Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der

Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

ÜBER DIE GESCHLECHTSDIFFERENZIERUNG UND DIE GESCHLECHTSBESTIMMUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Werner Lüsse

aus Dortmund

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0042

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der

Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

ÜBER DIE GESCHLECHTSDIFFERENZIERUNG UND DIE GESCHLECHTSBESTIMMUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Werner Lüsse

aus Dortmund

Würzburg 1957

Referent: Privatdozent Dr. med. Rudolf D o e p f m e r

Korreferent: Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

Tag der mündl. Prüfung:
5. Juli 1957.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Die Entwicklung des Genitalsystems	1
	a) Indifferente gonade Anlage	1
	b) Urogenitalverband	3
	c) Müller'scher Gang	4
	d) Differenzierung des männlichen Genitale	6
	e) Differenzierung des weiblichen Genitale	7
	f) Differenzierung des Urogenitalsinus	8
	g) Differenzierung des äußeren Genitale	9
	h) Descensus der Keimdrüsen	10
II.	Faktoren der Geschlechtsdifferenzierung	11
	a) Genetische Faktoren	11
	b) Endokrine Faktoren	17
III.	Die willkürliche Geschlechtsbestimmung	26
IV.	Die pränatale Geschlechtsbestimmung	35
V.	Bestimmung des chromosomalen Geschlechts aus dem Blutbilde von Patienten mit Kryptorchismus	39
VI.	Zusammenfassung	43
VII.	Literatur	47

I. Die Entwicklung des Genitalsystems

a) Indifferente gonade Anlage

Im anfänglichen Entwicklungsstadium befindet sich die Keimdrüse in einem indifferenten Zustand, d.h. die Entwicklung von männlichen und weiblichen Keimdrüsen ist zunächst völlig gleichlaufend; sie werden zur gleichen Zeit und am gleichen Ort angelegt und zwar an der medialen Seite der Urnierenfalte. Morphologisch zeigen also die Keimdrüsen in ihrer ersten Entwicklungsstufe keine Unterschiede. Sie sind völlig gleichartig und weisen erst später eine Differenzierung zum männlichen oder weiblichen Geschlecht auf. Wenn auch das Geschlecht durch den Chromosomenbestand bereits festgelegt ist, befindet sich doch die Keimdrüse noch in einem Zustand, der beide Entwicklungsmöglichkeiten offen läßt. Erst später wird durch die Einwirkung der entsprechenden Geschlechtshormone das Geschlecht auch nach außen hin sichtbar. Entscheidend, zu welchem Geschlecht die indifferente gonade Anlage differenziert, ist die Lage der Urgeschlechtszellen in den Keimdrüsen: Wenn die Urgeschlechtszellen in den Rindenteilen der Drüse überwiegen, wird eine weibliche Keimdrüse gebildet, erfolgt aber ein Überwiegen der Urgeschlechtszellen im Markteil, so entwickelt sich eine männliche Keimdrüse (CLARA).

Nach POLITZER befinden sich die Urgeschlechtszellen nicht gleich in den Geschlechtsdrüsen, sondern sie finden sich zuerst im Entoderm, wandern bei Embryonen von wenigen mm Länge aus dem inzwischen gut abgegrenzten Hinterdarm durch das Gekröse in die hintere Bauchwand und in den Bereich der Urnierenfalte (Keimbahn). Sie lassen sich bis zu ihrer Differenzierung zu Spermatozyten bzw. Oozyten als besondere Zellart verfolgen. Das Verhalten der Urgeschlechtszellen spricht dafür, daß sie amöboid beweglich sind. Durch die Einwanderung der Urgeschlechtszellen in die Keimdrüsenanlage werden diese zur Entwicklung angeregt.

An der medialen Seite der Urnierenfalte prägt sich ein stärkeres Epithel aus, welches sich von kranial nach kaudal

zieht (Genitalleiste). Das zylindrische hohe Epithel wird als Keimdrüsenepithel, das topographische Gebiet des Epithels als Keimdrüsenfeld bezeichnet. Das daruntergelegene Mesenchymgewebe beginnt zu wuchern und bildet die Genitalleiste. Sowohl im Epithel als auch im Mesenchym finden sich eingelagerte Urgeschlechtszellen. Das Mesenchymgewebe differenziert sich in epithelartige Zellen, welche die erste Anlage der Keimstränge darstellen und in Bindegewebe, welches sich in die erste Gruppe einschiebt. Das Keimdrüsenepithel hat mit der Bildung der Keimstränge nichts zu tun. Alles, was in der von dem Keimdrüsenepithel umschlossenen Mesenchymmasse entsteht, entwickelt sich ohne Beteiligung des Keimdrüsenepithels durch örtlich verschiedene Differenzierung aus dem Mesenchymkern der Keimdrüsenanlage (CLARA). Die Keimdrüse besteht also aus einem Mesenchymkern , in dem sich die Keimstränge befinden und aus dem Keimdrüsenepithel.

Nach BEJDL gibt es primäre und sekundäre Keimstränge. Erstere entstehen aus Blastem, die sekundären aus der subepithelialen Keimschicht. Die frühere Anschauung über die Entstehung der Urgeschlechtszellen aus dem Epithel wird abgelehnt. Im Hoden sollen mehr primäre, im Ovar mehr sekundäre Keimstränge vorhanden sein. Die den primären Keimsträngen angehörenden Follikel reifen vor der Pubertät. Nach der Pubertät soll die Follikelbildung größtenteils - vielleicht sogar ausschließlich - in den Follikeln der sekundären Keimstränge erfolgen.

Allmählich grenzt sich das Gebiet der Keimdrüsen durch die mediale und laterale Keimdrüsenfurche gegen die übrigen Teile der Urnierenfalte ab. Wir haben jetzt zwei nebeneinander verlaufende Falten: Die Keimdrüsenfalte (Plica genitalis) und die Urnierenfalte (Plica mesonephridica). Gemeinsam bilden sie die Urnierengeschlechtsfalte (Plica urogenitalis). Das Keimdrüsenepithel reicht vom sechsten Brustsegment bis zum zweiten Sakralsegment. Zuerst bildet es sich kranial und setzt sich später kaudal fort, während es kranial wieder zurückgebildet wird. Zuletzt bleibt nur das Keimdrüsengebiet zurück, welches den dritten bis vierten kaudalen Segmenten entspricht.

Die Keimdrüse ist dann wesentlich größer als die Urniere. An 15 - 17 mm langen Keimlingen zeigen sich dann Unterschiede in der Gonade zwischen beiden Geschlechtern (STARCK).

Ausbildung des Hodens. Ende des zweiten Monats zeigt sich eine Differenzierung des Mesenchymkerns. Die unter dem Keimdrüsenepithel gelegene Zone bildet die Anlage der Tunica albuginea (Homo 15 mm). Die Keimstränge im Innern des Mesenchyms wandeln sich um zu Hodensträngen, den späteren Hodenkanälchen. In dem Teil, welcher der Urniere zugewandt ist, bilden die Hodenstränge ein Netzwerk, welches die Anlage des Rete testis darstellt und später mit den Hodensträngen verschmilzt. Nach STARCK sind die Kanälchen des Rete testis auch als Derivate der Urniere aufzufassen. Die Hodenstränge werden zu den Tubuli contorti. Später erfolgt die Hohlraumbildung in den äußeren Abschnitten der Hodenstränge. In den Kanälchen erfolgt die Differenzierung zu Samen- und Stützzellen (Spermatogonien und Sertolische Zellen), die aber erst während der Pubertät voll erfolgt.

Ausbildung des Ovars. Die Umwandlung zu weiblichen Keimdrüsen beginnt bei 18 - 20 mm langen Keimlingen. die Keimstränge zerfallen in kuglige Zellgruppen mit eingeschlossenen Oogonien zu Eiballen. Sie bilden die Hauptmasse der weiblichen Keimdrüse. Die Eiballen beginnen von der Tiefe zur Oberfläche hin, also beim Mesovarium beginnend, sich in Primärfollikel umzuwandeln. Im dritten Monat setzt eine Rückbildung von Eiballen ein. An die Stelle der untergehenden Eiballen tritt Bindegewebe (CLARA).

b) Urogenitalverband

Bei der Keimentwicklung zeigen die Harn- und Geschlechtsorgane eine innige Verquickung miteinander. Sie entstehen in unmittelbarer Nachbarschaft voneinander, und Teile der Harnorgane werden zum Aufbau der Geschlechtsorgane herangezogen. Wir unterscheiden beim Menschen drei Nieren: Vorniere, Urniere und Nachniere (die bleibende Niere). Die Vorniere entsteht aus den Nephrostomen zwischen sechstem Hals- und zweitem Brustsegment in Form segmentaler Bläschen. Diese wachsen in die Länge und bilden einen Gang, der sich bis in die Kloake einpflanzt (Wolff´

scher Gang). Die Urnierenkanälchen, die bis zum fünften Lendensegment aus den Nephrostomen herauswachsen, pflanzen sich in den Wolff´schen Gang ein (Urnierengang). Die Gesamtheit der Kanälchen wird als Urniere bezeichnet. Die Nachniere entsteht aus den Nephrostomen der zweiten bis fünften Sakralsegmente und ist durch den späteren Ureter mit der Kloake verbunden. Durch die spätere Unterteilung der Kloake durch das Kloakensystem entsteht ventral der Sinus urogenitalis und dorsal das Rectum. In den Sinus urogenitalis mündet der Wolff´sche Gang und der mehr kranial gelegene Ureter. Der Wolff´sche Gang oder Urnierengang verläuft in der Urnierenfalte lateral von der Keimdrüsenfalte kaudalwärts.

Die Urniere erfährt eine weitgehende Rückbildung. Dadurch wird sie in einen kranialen und einen kaudalen Teil gesondert. Der kraniale Teil der Urnierenkanälchen erhält beim männlichen Geschlecht über die Markstränge (Rete testis) Anschluß an die den Urnierenkanälchen benachbarten Keimdrüsen und wird so zum Geschlechtsteil der Urniere (Epigenitalis). Der kaudale Teil der Urnierenkanälchen wird beim männlichen Geschlecht als Paragenitalis bezeichnet. Er wird später in Form eines Kanälchenkonvolutes (Paradidymis) am Beginn des Samenstranges gefunden. Die Kanälchen des Epigenitalisabschnittes liefern später die Ductuli efferentes des Nebenhodenkopfes. Beim weiblichen Geschlecht werden die Urnierenkanälchen nicht zum Aufbau des Genitalapparates herangezogen. Die Epigenitalis- und Paragenitalisgruppe bilden später zwei verschiedene rudimentäre Kanälchengruppen: Das Epoophoron im lateralen Teil des Tubengekröses und das Paroophoron in der Plica lata. Der Urnierengang (Wolff´scher Gang) wird beim weiblichen Geschlecht zurückgebildet. Hier dient der Müller´sche Gang als eigentlicher Geschlechtsgang. Beim männlichen Geschlecht bildet der Urnierengang den Ductus deferens, die Ampulla ductus deferentis und die Glandula vesiculosa.

c) Müller´scher Gang

In der Plica urogenitalis entsteht Ende des zweiten Monats (Homo 15 mm) in der Höhe des dritten Brustsegmentes eine Epithelverdickung ventral und lateral vom Urnierengang.

Sie vertieft sich in ihrer Mitte und wächst kaudalwärts, indem sie den Wolff´schen Gang als Leitgebilde benutzt. Der Strang höhlt sich aus, wir erhalten den Müller´schen Gang. Der von Mesenchym umgebene Müller´sche Gang liegt zunächst lateral vom Wolff´schen Gang. Das kraniale Ende entspricht dem späteren Ostium abdominale Tubae . Neben dieser einen trichterförmigen Einsenkung können Nebenöffnungen entstehen, die entweder blind endigen und als Nebenleiter beschrieben werden, oder sie stehen mit der Hauptöffnung in Verbindung und werden als akzessorische Tubenöffnungen bezeichnet.

Die Urogenitalfalten erhalten also jetzt in ihrem lateralen Abschnitt den Urnierengang, den Müller´schen Gang und die Urniere. Durch die Entwicklung von Niere und Nebenniere wird die Urogenitalfalte lateral abgebremst. Der kaudale Abschnitt jedoch bleibt in seiner alten Lage. Dadurch erhalten wir drei Abschnitte an der Plica urogenitalis:
1. Einen kranialen sagittal gestellten,
2. einen mittleren schräg gestellten und
3. einen kaudalen sagittalen Abschnitt (STARCK).
Die kaudalen Abschnitte verwachsen miteinander, sodaß dadurch eine quer im Becken eingestellte Scheidewand entsteht (Tractus genitalis). Die Beckenhöhle wird so in eine ventrale und dorsale Abteilung geteilt.

Die weitere Entwicklung der Müller´schen Gänge, für die die Lagebeziehungen der Plica urogenitalis wesentlich sind, beschreibt STARCK: Im oberen Bereich der Urogenitalfalte liegt mesioventral die Gonade, lateral die Urniere. An diese schließt sich seitlich der Wolff´sche Gang an. Ganz lateral liegt der Müller´sche Gang. Die Urogenitalfalte steht in diesem Bereich in querer (transversaler) Richtung, weiter kaudalwärts behält die Urogenitalfalte ihre primäre, sagittale Stellung. Die Lageänderung ist eine Folge der Massenentfaltung von Nachniere und Nebenniere im kranialen Teil der Bauchhöhle. Während oben also der Müller´sche Gang seitlich vom Wolff´schen Gang liegt, muß er im unteren Abschnitt ventral von jenem liegen. Verfolgt man diese Gebilde nun weiter beckenwärts, so ergeben sich Lageänderungen aus der andersartigen Topographie des Darmrohres. Das Rectum nähert sich mehr und mehr der dorsalen Beckenwand,

sein dorsales Mesenterium verkürzt sich. Die Urogenitalfalten ragen weit in den Beckenraum hinein und kommen schließlich vor dem Rectum mit ihrem freien Rand zur Berührung und Verschmelzung. Da die Müller´schen Gänge in diesem freien Rand liegen, müssen sie nun nach der Verschmelzung der Falten ganz nach medial gelangen. Die Wolff´schen Gänge liegen im unteren Bereich also von lateral nach medial.

Die Müller´schen Gänge vereinigen sich an ihren kaudalen Enden zu einem Gang, dem Uterovaginalkanal, aus dem beim weiblichen Geschlecht später der Uterushals und ein Teil der Scheide entsteht. Die Vereinigung reicht kranial bis zum kranialen Teil des Tractus genitalis. Oberhalb der Vereinigung bilden die Müller´schen Gänge die primäre Tube. Der schräg gestellte Teil wird zum Uteruskörper, der kraniale sagittal gestellte Teil wird zur endgültigen Tube. Das kaudale Endstück des Uterovaginalkanals biegt fast rechtwinklig um und führt horizontal in den Sinus urogenitalis. Bevor der Uterovaginalkanal den Sinus urogenitalis erreicht, wächst ihm von der dorsalen Wand des Sinus urogenitalis Epithelgewebe entgegen und bildet so eine deutliche Vorwölbung (Müller´scher Hügel). Sie verschmilzt mit dem Endstück des Uterovaginalkanals und bildet einen soliden Epithelkegel, den Conus vaginalis. Die weitere Entwicklung der Müller´schen Gänge ist bei beiden Geschlechtern verschieden.

d) Differenzierung des männlichen Genitale

Beim männlichen Geschlecht setzt sehr früh eine Rückbildung der Müller´schen Gänge ein, die in der Mitte des Uterovaginalkanals beginnt und nach kranial und kaudal fortschreitet. Nach GROSSER und POLITZER sind die Appendices testis Überreste des kranialen Teils der Müller´schen Gänge. Nach Meinung von STARCK können sich die Reste des oberen Endes als Appendix testis erhalten, d.h. daß die Appendices testis nicht angelegt sein müssen. Das kaudale Endstück liegt in dem Müller´schen Hügel. Es verschmilzt mit dem Conus vaginalis und erhält eine Aushöhlung, die mit dem Sinus urogenitalis zusammenhängt (CLARA). Es wird zum Utriculus prostaticus und entspricht der weiblichen Vagina, der Wolff´sche Gang bleibt erhalten. Sein kranialer Abschnitt steht durch die Urnierenkanälchen mit den Keimdrüsen in Verbindung. Er wird so zum Ductus

deferens. Der kaudale Teil bildet die Ampulla Ductus deferentis und die Glandula vesiculosa.

e)Differenzierung des weiblichen Genitale

Beim weiblichen Geschlecht wird der Wolff´sche Gang funktionslos. Der Anfangsteil bleibt erhalten als Ductus longitudinalis epoophori, von der Fortsetzung kann ein Stück neben dem Uterus oder in dessen Wand, besonders im Bereich der Cervix, als Gartner´scher Gang bestehen bleiben. Die Müller´schen Gänge dagegen werden weiterentwickelt. Für die Bildung des Uterus wird nicht nur der Uterovaginalkanal herangezogen, sondern auch der mittlere, schräg verlaufende Abschnitt der primären Tube. Uterovaginalkanal und mittlerer Abschnitt der Tube sind von dichtem Mesenchymgewebe umgeben. Der Uterus läuft zunächst in zwei Hörner aus (primäre Tube), was durch starke Anhäufung von Mesenchym am Fundus uteri allmählich ausgeglichen wird. Später erhält er noch die kranialwärts konvexe Kontur. Der kraniale Anteil der primären Tube wird zur definitiven Tube.

Die Scheide wird gebildet aus dem Conus vaginalis (Wucherung der dorsalen Wand des Sinus urogenitalis), sowie von dem kaudalen Endstück des Uterovaginalkanals. Die Scheide ist zunächst solide angelegt. Später schmelzen die inneren Teile ein, beginnend an der Einmündungsstelle in den Sinus urogenitalis bis zum Uterus fortschreitend. Der Conus vaginalis weist bis auf die Einmündungsstelle in den Sinus urogenitalis ein ständiges Längen- und Breitenwachstum auf. Genau so schwillt auch der Sinus urogenitalis an. Dadurch bildet sich an der Übergangsstelle von Sinus urogenitalis zum Conus vaginalis eine einschneidende Ringfurche, die von Bindegewebe ausgefüllt ist. Diese so entstandene Scheibe stellt die Anlage des späteren Hymens dar. Die Scheibe wird später zusammengedrückt und zu einem Trichter gestaltet, dessen Öffnung das Ostium vaginae darstellt. Ende des dritten Monats erreicht die Vagina die Länge des Uterus. Die deutliche Abgrenzung von Vagina und Uterus erfolgt erst später, indem das Epithel der Vagina einen das untere Uterusende umgreifenden soliden Epithelwulst bildet, der später sich lichtet und zum Fornix vaginae wird (CLARA).

f) Differenzierung des Urogenitalsinus

Beim Sinus urogenitalis unterscheiden wir zwei Abschnitte, den oberen Teil (pars pelvina) und den unteren Teil (pars phallica). Während der obere Teil im Becken bleibt, dient der untere Teil mit der Bildung des Geschlechtshöckers. Beim männlichen Geschlecht liefert die pars pelvina die primäre Harnröhre (pars prostatica und pars diaphragmatica der Urethra), das ist der Abschnitt der Harnröhre, der von den Einmündungsstellen der Ductus ejaculatorii bis zum Diaphragma urogenitale reicht. Die pars phallica bildet die pars cavernosa Urethrae. Beide zusammen bilden die Harnröhre. Beim weiblichen Geschlecht bildet der Sinus urogenitalis das Vestibulum vaginae. CLARA vermutet, daß vom Sinus urogenitalis auch der untere Abschnitt der Harnröhre und der Scheide gebildet wird. Jedoch besteht noch keine Klarheit über die Herkunft des Vaginalepithels. Nach der klassischen Lehre (v. LIPPMANN) entsteht die ganze Vagina aus dem unteren Ende der Müller´schen Gänge. Nach der Ansicht von MIJSBERG, VILAS, KOFF, KEMPERMANN entsteht die Vagina ganz oder zum Teil (KOFF) aus einer Epithelplatte, die vom Sinus urogenitalis abstammt.

Aus dem Sinus urogenitalis bilden sich weiterhin bei beiden Geschlechtern Anhangsdrüsen. An der Hinterwand der primären Harnröhre tritt in der Höhe der Mündung der Wolff´schen Gänge beim männlichen Geschlecht eine zunächst solide Epithelwucherung auf, später kommen an der Seiten- und Vorderwand der Harnröhre gleiche Anlagen dazu. Beide Anlagen bilden die Prostata. Die Drüsenknospen bekommen später eine Lichtung, erhalten aber ihre endgültige Ausbildung erst zur Zeit der Pubertät.

Beim weiblichen Geschlecht werden an der Hinterwand der Harnröhre ebenfalls in gleicher Weise Drüsen,die Paraurethraldrüsen ausgebildet. Sie werden spärlicher angelegt, als die männlichen und bilden sich zum Teil wieder zurück. Am Übergang der Urethra in das Vestibulum vaginae entstehen aus den erhaltengebliebenen Knospen die Paraurethraldrüsen. Bei beiden Geschlechtern bilden sich zwischen der pars pelvina und der pars phallica des Sinus urogenitalis in dessen dorsaler Wand die Glandulae bulbourethrales (Cowperi) beim männlichen Geschlecht und die Glandulae vestibulares majores (Bartholini) beim weiblichen Geschlecht als

solide Drüsenknospen, die sich später lichten und verzweigen. Die Drüsen entstehen aus dem Epithel der Urethra bzw. dem Epithel des Scheidenvorhofes.

g) Differenzierung des äußeren Genitale

Die Bildung der äußeren Genitalien beginnt mit dem Auftreten des Kloakenhöckers, einer durch vermehrte Mesenchymzellen hervorgerufenen Erhebung, die vom Nabelstrangansatz bis zum kaudalen Kloakenende reicht. In der kranialen Hälfte vergrößert er sich wesentlich mehr, sodaß wir hier einen deutlichen Wulst haben, den Phallus (Tuberculum genitale). Der kaudale Teil wird durch die in der Mittellinie verlaufende Rinne, Sulcus urogenitalis, in zwei Hälften geteilt und bildet lateral die Genitalhöcker; die Genitalhöcker bilden sich zu Falten um (Geschlechtsfalten). Durch das Längenwachstum des Phallus wird auch ein Teil des Sinus urogenitalis in die Länge gezogen und in den Phallus mit einbezogen. Während der Kopf des Phallus solide bleibt, wird der Schaft hohl angelegt. Die Urogenitalmembran reißt im Sulcus urogenitalis ein, wodurch die Urogenitalspalte entsteht und der Sinus urogenitalis nach außen mündet. Seitlich vom Phallus bilden sich erhabene Wülste, die sich nach kaudal ausbilden und so die Geschlechtsfalten von beiden Seiten umgeben (Geschlechtswülste, Tori genitales). Sie konvergieren nach hinten und stoßen hinter der Geschlechtsspalte zusammen, wo sie in den primären Damm übergehen. Die äußeren Geschlechtsmerkmale - Phallus, Geschlechtsfalten und Geschlechtswülste - erfahren bei beiden Geschlechtern nun eine verschiedene Umbildung. Anfang des dritten Monats kann man das Geschlecht nach den äußeren Genitalien bestimmen.

Beim weiblichen Geschlecht bleibt im wesentlichen der "indifferente" Zustand erhalten. Der Geschlechtshöcker bleibt nach einer kurzen Wachstumsperoide in seinem Zustand bestehen und wird zur Clitoris. Die Geschlechtsspalte (Fissura urogenitalis) welche in den Sinus urogenitalis führt, verlängert sich von hinten nach vorn bis in die hinteren Abschnitte der Pars phallica, also bis zur Clitoris. Die Fissura urogenitalis entspricht nicht dem definitiven Ostium urogenitale. Dieses liegt weiter zurück und mündet genau wie die Vagina in den Scheidenvorhof. Der vorderste Abschnitt der Urogenitalspalte verwächst und verläuft als Rinne (Urethralrinne) an der Unterseite der Clitoris entlang. Harnröhre und Scheide wachsen in die Länge. Zwischen ihnen ent-

steht das Septum urethro - vaginale. Die Geschlechtsfalten bilden die kleinen Schamlippen, die Geschlechtswülste die großen Schamlippen. Durch eine starke Fettanlagerung im Schamberg und in den Schamlippen werden zu Ende der Schwangerschaft die kleinen Schamlippen und die Clitoris vollständig überdeckt.

Beim männlichen Geschlecht zeigt der Phallus eine starke Wachstumstendenz. Die Geschlechtswülste wachsen ebenfalls sehr stark und vereinigen sich in der Mitte, indem sie das Scrotum bilden. Die Raphe scroti ist die Verwachsungslinie beider Wülste, die sich als Raphe perinei bis zum Anus fortsetzt. Die Urogenitalspalte verlängert sich nach vorn, verwächst aber kaudalwärts durch die Geschlechtsfalten. Diese Verwachsung schreitet fort bis zur Glans, sodaß schließlich nur eine Öffnung, das Ostium urogenitale definitivum bleibt. Als Verlängerung des Sinus urogenitalis ist an der Unterfläche des Phallus ein Kanal entstanden, die Harn - Samen - Röhre. Die Geschlechtsfalten umwachsen auch den Kopf des Phallus, wodurch die Glans penis gebildet wird. Das Bindegewebe in den Geschlechtsfalten wird zum Schwellgewebe und bildet so das Corpus cavernosum penis. Das Praeputium penis entsteht durch eine Einsenkung des Epithels im Bereich des späteren Sulcus coronarius. Aus der Einsenkung entsteht die Praeputialfalte, die sich über die Glans schiebt.

h) Descensus der Keimdrüsen

Die Keimdrüsen zeigen offenbar bei beiden Geschlechtern ein Abwärtswandern. Tatsächlich ist es so, daß sich die hintere Körperwand des Keimlings stark ausbildet und kranialwärts ausdehnt. Dadurch entsteht das scheinbare Kaudalwärtswandern der Keimdrüsen. Der Austritt der männlichen Keimdrüsen aus der Bauchhöhle und die Wanderung in das Scrotum ist ein tatsächlicher Descensus.

Vom kaudalen Pol der Keimdrüsen führt das Keimdrüsenleistenband zum Conus inguinalis, einer Einziehung der Muskulatur der vorderen Bauchwand in der Leistengegend. Das Keimdrüsenleistenband wird zum Gubernaculum testis und verbindet den Hoden mit einer Ausstülpung des Peritoneums durch den Leistenkanal mit dem Scrotum (Processus vaginalis peritonei). Das Gubernaculum quillt, dadurch wird der Leistenkanal stark erweitert, sodaß der Hoden den Processus vaginalis passieren kann. Er erreicht das Scrotum noch vor der Geburt. Es ist also nicht so, daß durch

den Hoden die Bauchwand ausgestülpt wird, sondern die Ausstülpung geht voran. Später verengt sich der Processus vaginalis und verödet. Die Öffnung des Processus vaginalis zur Bauchhöhle hin wird zur Fovea inguinalis lateralis. Später steht die Peritonealhöhle in keiner Verbindung mehr mit dem im Hoden gelegenen Anteil des Processus vaginalis. Dieser bildet das Periorchium. Beim weiblichen Geschlecht bleibt das Ovarium in der Bauchhöhle und gelangt nach der Geburt in das kleine Becken, wo es endgültig liegenbleibt. Auch vom Ovarium geht das Keimdrüsenband zur vorderen Bauchwand und heftet sich im Bindegewebe der Geschlechtswülste an. Das Band wird unterteilt in die Chorda utero-inguinalis, da es vom Müller'schen Gang gekreuzt wird und sich mit ihm an der Stelle des späteren Uterus-Tubenwinkels verbindet. Die Chorda utero-vaginalis verläuft vom Uterus-Tubenwinkel durch den Leistenkanal in das Bindegewebe der großen Schamlippen. Es hat mechanische Bedeutung für die Erhaltung der Vorwärtsneigung des Uterus.

II. Faktoren der Geschlechtsdifferenzierung

a) Genetische Faktoren

Die Träger der Erbanlagen sind die Chromosomen. Das Geschlecht erweist sich als eine dieser Erbanlagen, das nach den Mendel'schen Gesetzen vererbt wird. Zu Beginn der Kernteilung werden die Chromosomen erkennbar und weisen eine für jede Tierart charakteristische Form und Anzahl auf. Es zeigt sich, daß unter den 48 Chromosomen des Menschen sich zwei befinden, die sich schon durch Form und Größe und besonders durch ihr Verhalten bei der Zellteilung von den anderen unterscheiden. Sie teilen sich nicht gleichzeitig mit den anderen Chromosomen, sondern gehen diesen voraus oder folgen diesen nach. Diese zwei Chromosomen werden als Geschlechtschromosomen (auch Heterochromosomen) bezeichnet, zum Unterschied von den anderen Chromosomen (Autosomen), da sie sich bei beiden Geschlechtern verschieden verhalten, der Geschlechtsbestimmung dienen und für den Erbgang sog. geschlechtsgebundener Merkmale verantwortlich sind.

Ein geschlechtlich erzeugtes Individuum besitzt einen doppelten (diploiden) Chromosomensatz, von dem eine Hälfte (ein einfacher, haploider Chromosomensatz) von dem Vater, die andere Hälfte von der Mutter stammt. Die diploiden Chromosomensätze weisen Gleichheit beim männlichen und weiblichen Geschlecht auf, bis auf die beiden Geschlechtschromosomen. Darum bezeichnet man die beiden weiblichen Geschlechtschromosomen mit xx, die beiden männlichen mit xy. Den restlichen diploiden Chromosomensatz bezeichnet man mit nn, sodaß die Formel für den männlichen Satz nnxy, für den weiblichen nnxx lautet. Erfolgt nun eine Reifeteilung, bei der der diploide Chromosomensatz geteilt wird, so entsteht für die Chromosomen der reifen Eizelle die Formel nx. Bei den männlichen Geschlechtszellen aber gibt es Chromosomensätze, die zu 50 % den Satz nx und zu 50 % den Satz ny aufweisen. Es zeigt sich also, daß das weibliche Geschlecht nur gleichartige Geschlechtszellen bildet, es verhält sich also homozygot (reinerbig), während das männliche Geschlecht zwei Arten von Geschlechtszellen aufweist, es verhält sich heterozygot (spalterbig). Die Chromosomensätze mit einem x-Chromosom sind weiblich bestimmend, die mit einem y-Chromosom männlich bestimmend. Bei der Befruchtung sind also zwei Möglichkeiten vorhanden:

Eizelle und weiblich bestimmender Samenfaden	-	23 Autosomen und x-Chromosom 23 Autosomen und x-Chromosom
befruchtete Eizelle	-	46 Autosomen und xx-Chromosomen = weiblich
Eizelle und männlich bestimmender Samenfaden	-	23 Autosomen und x-Chromosom 23 Autosomen und y-Chromosom
befruchtete Eizelle	-	46 Autosomen und xy-Chromosomen = männlich

(FERNER)

Die Geschlechtsbestimmung geschieht demnach durch die männliche Zelle. Theoretisch hätte man hier, da es sich um die Paarung eines homozygoten mit einem heterozygoten Individuum handelt, ein Verhältnis von 1 : 1 zu erwarten, wie es bei einem

derartigen Fall von Rückkreuzung (Mendel'sches Gesetz) der Fall ist. Es zeigt sich aber, daß in der Praxis nicht nur beim Menschen, sondern auch bei vielen Tieren mehr männliche als weibliche Nachkommen erzeugt werden. Es bestehen etwa folgende Verhältnisse zwischen Knabengeburten und Mädchengeburten:

In Deutschland	100 : 105,2	
In Europa	100 : 106,3	
In Australien	100 : 121 - 125	(CLARA)

Weiterhin ist die Tatsache bekannt, daß bei Fehlgeburten deutlich die Sterblichkeit der Knaben überwiegt; das bedeutet, daß das praktische Geschlechtsverhältnis etwa 44 : 56 beträgt, vom theoretischen Verhältnis 50 : 50 also stark abweicht zugunsten des männlichen Geschlechts. Hieraus kann man den Schluß ziehen, daß die Vereinigung von männlichen und weiblichen Geschlechtszellen für die beiden Fälle nicht unter gleichen Bedingungen geschieht; die gegebenen Verhältnisse üben also vermutlich auf die beiden Arten der Chromosomensätze verschiedene Wirkungen aus, die für die geschlechtliche Vereinigung zweier Zellen von Bedeutung sind, oder die beiden männlichen Chromosomensätze bedingen durch ihre Verschiedenheit auch ein verschiedenes Verhalten bei der Befruchtung. Nach CLARA können hierfür vielleicht folgende Ursachen in Betracht kommen: eine verschiedene Fortbewegungsgeschwindigkeit auf dem Weg von der Scheide bis zum Eileiter, eine verschiedene Besamungstüchtigkeit, eine verschiedene Empfindlichkeit gegen einzelne Faktoren der unmittelbaren Umgebung (Säuregrad der Scheide, Konzentration gewisser Salze in der Schleimhautflüssigkeit usw.).

Die eigenartige Zunahme von Knabengeburten nach Kriegen und Notzeiten soll nach DE RUDDER durch folgende Zusammenhänge eine Erklärung finden: Die Auflösung der das Ei umgebenden Granulosa erfolgt durch ein im Sperma enthaltenes Ferment, die Hyaluronidase. Diese verflüssigt den Zellkitt der Granulosa, welcher als wesentlichen Bestandteil Hyaluronsäure, ein Polysaccharid, enthält. Eiweißmangelernährung führt zu einer Verarmung an Hyaluronidase. Dadurch bleibt die Granulosa länger zusammenhängend, und die kleinen y-Spermien haben wahrscheinlich eher die Chance, die Hüllschicht zu durchdringen, als die weiblich bestimmenden x-Spermien.

Jede Geschlechtszelle verfügt über Erbfaktoren, die ver-

antwortlich sind für die Ausbildung der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane,d.h., daß die befruchtete Eizelle die Anlagen für die Organe beider Geschlechter enthält. Jeder Organismus kann sich daher in männlicher oder weiblicher Richtung entwickeln. Bestimmend dafür, in welcher Richtung das Geschlecht ausgebildet wird, ist ein besonderes Gen, welches im x-Chromosom lokalisiert erscheint, dessen Wirksamkeit die eine der Geschlechtspotenzen entfacht, die andere unterdrückt. Ist nur ein x-Chromosom vorhanden, so überwiegt die Wirkung der (in den Autosomen lokalisierten) männlichen Anlagegruppe über die (im x-Chromosom lokalisierten) weiblichen Anlagegruppe. Erst durch das Vorhandensein von zwei (weiblichen) x-Chromosomen wird die dominierende männliche Anlagegruppe überstimmt, es entsteht ein weibliches Individuum.

Die Ursache für dieses eigenartige Verhalten der Gene liegt darin, daß sie die Bildung von besonderen geschlechtsbestimmenden Stoffen veranlassen (Termone: Androtermone und Gynotermone), welche die männliche und weibliche Tendenz prägen. Damit ein Knabe geboren wird, ist also ein bestimmtes quantitatives Wirkungsverhältnis der Gene erforderlich, ein harmonisches Abstimmungsverhältnis zwischen den männlich- und weiblichbestimmenden Termonen, genau so ergibt ein anderes Abstimmungsverhältnis normale Mädchen. Diese genetische Geschlechtsbestimmung betrifft alle Zellen des Körpers, also auch die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (CLARA).

Nach HARTMANN garantiert die genetische männliche oder weibliche Konstitution der embryonalen, primären Keimzellen nicht direkt ihre Entwicklung zu Eiern oder Spermien, sondern darüber entscheidet erst mittelbar ihre Lage in bestimmten Geweben der zunächst undifferenzierten Gonadenanlage. HARTMANN stellt hier das eigenartige Ergebnis fest, daß genetisch identische Keimzellen im Markgewebe sich zu Spermien, im Rindengewebe sich zu Eiern entwickeln. Hier taucht die Frage auf, welche Beziehungen zwischen den männlichen und weiblichen Keimzellen und dem Gonadengewebe besteht.

Bei zahlreichen Wirbeltiergruppen sind diese Verhältnisse erforscht worden, aus denen sich allgemeine Folgerungen ziehen lassen. STARCK beschreibt die Geschlechtsbestimmung bei ver-

schiedenen Wirbeltieren:

Bei undifferenzierten Froschrassen werden die Urkeimzellen schon früh von den somatischen Zellen abgesondert (Keimbahn) und in der Gonade abgelagert. In der Gonadenanlage entsteht eine neue gewebliche Umwelt. Hier zeigt es sich, daß die Differenzierung des Rindengewebes (Cortex) der Differenzierung des Markgewebes (Medulla) vorangeht. Die Keimzellen geraten zunächst unter den Einfluß induzierender Faktoren der Rinde und bilden sich zu Oozyten aus, die Tiere werden weiblich. Relativ spät differenziert sich das medulläre Gewebe. Die Keimzelle genetisch männlich bestimmter Tiere gerät nun unter medulläre Einflüsse, die Keimdrüse differenziert sich um und wird zum $H_o$den. Alle diese Tiere machen zunächst ein indifferentes, dann ein weibliches Stadium durch. Relativ spät verschiebt sich dann die Geschlechtsdifferenzierung, bis die normale Sexualproportion erreicht ist. Dieser Befund gilt aber nur für bestimmte Froschrassen. Genetisch eindeutig bestimmte Keimzellen können sich also einmal zu Eizellen, im anderen Fall zu Spermien differenzieren. Experimentell kann man bei Fröschen (hohe Temperatur) das Rindengewebe zur Degeneration und das Markgewebe zur Hypertrophie bringen. Umgekehrt lassen sich genetische Männchen durch tiefe Temperatur verweiblichen (WITSCHI). Wesentlich an diesen Befunden ist, daß die Ausbildung der beiden spezifischen Gonadengewebe durch äußere Faktoren beeinflusst werden kann, und daß diese Umstimmung im Sinne unseres Schemas Umstimmung der Differenzierung der Keimzellen zur Folge hat. Bei der Kröte (bufo) findet sich im erwachsenen Zustand in beiden Geschlechtern am kranialen Ende der Gonade ein rudimentäres Ovar, das sog. Bidder´sche Organ. Dieses ist auch beim Weibchen deutlich gegen das eigentliche Ovar abgegrenzt. Im männlichen Geschlecht kann sich dieser Teil der Gonade nicht zum Hoden entwickeln, weil in diesem Bereich entwicklungsfähiges Markgewebe fehlt. Entfernung der Gonade führt in beiden Geschlechtern zum Funktionsfähigwerden des Bidder´schen Organs als Ovar. Unklar ist, warum im weiblichen Geschlecht das Bidder´sche Organ normalerweise nicht funktionsfähig ist (HARMS, PONSE). Vielleicht liegt eine verschiedene Ansprechbarkeit des reagierenden Gewebes in den einzelnen Regionen der Gonadenleiste auf die geschlechtsbestimmenden Faktoren vor. Vögel besitzen - von wenigen Ausnahmen abgesehen - nur ein unpaares linkes Ovar. Rechts findet sich ein

rindenloses Gonadenrudiment. Bekannt ist seit altersher, daß alte Hennen eine Geschlechtsumwandlung zeigen können (Hahnenfedrigkeit, krähende Henne). Es zeigt sich in derartigen Fällen, daß die Rinde des linken Ovars zerstört ist. Damit fallen Faktoren weg, die die Ausbildung des Marks unterdrücken. Experimentelle Zerstörung der Cortex führt zur Bildung eines Hodens. Entfernt man frühzeitig das Ovar, so bildet sich auch das rechte Gonadenrudiment zum Hoden aus. Willkürliche Erzeugung eines rechten Ovars ist in der Regel nicht möglich, da kein Cortexgewebe vorhanden ist. Analoge Erscheinungen sind bei Säugetieren nicht zu beobachten, da in dieser Tiergruppe bei Ausbildung eines Ovars von vorneherein das Markgewebe zu sehr unterdrückt wird.

WITSCHI betrachtet die primären Oogonien und Spermatogonien noch als undifferenzierte Keimzellen. Er ist der Meinung, daß ihnen noch die Differenzierung nach beiden Richtungen möglich ist. Auf der anderen Seite aber muß man annehmen, daß normalerweise das überwiegende Wachstum des Rinden- bzw. des Markgewebes von der quantitativen Wirkung der F- bzw. M-Gene abhängt,die in vielen Fällen von genotypischer Geschlechtsbildung die geschlechtliche Differenzierung entscheidet (HARTMANN).

Nach WITSCHI hat die genetische sexuelle Konstitution der Geschlechtszellen nur die Aufgabe, zu bestimmen, welches Gonadengewebe (Rinden- oder Markbezirk) sich entwickeln soll, und daß alle weitere Differenzierung nun von bestimmten von der Rinden- bzw. Marksubstanz produzierten Stoffen abhänge. Dieses ist jedoch nicht bewiesen; es ist genau so gut möglich, daß direkt von den F- bzw. M-Genen die Differenzierung der Keimzellen, das Wachstum und die Differenzierung der geschlechtsspezifischen Gonadengewebe gesteuert werden (HARTMANN).

Bei unseren Betrachtungen über die genetischen Faktoren der Geschlechtsbestimmung ist das y-Chromosom außer Acht gelassen worden. Nach CLARA ist die Bedeutung des y-Chromosoms für die Geschlechtsbestimmung unbekannt. Das y-Chromosom erweist sich als genleer, d.h. es enthält keine Erbanlagen. Es könnte den y-Chromosomen eine Bedeutung zukommen, wenn wir annehmen, daß die körperlichen, funktionellen, geistigen und seelischen Unterschiede zwischen Mann und Frau auf das xy des Mannes bzw. auf das xx der Frau zurückzuführen sind. Das y-Chromosom bleibt im-

mer in der reinen Manneslinie, ein ererbtes y-Chromosom kann immer nur vom Vater stammen und immer nur an den Sohn weitergegeben werden. Dieser gerade Erbgang gilt nur für das y-Chromosom, es wird immer an die männlichen Nachkommen weitervererbt, auch wenn die ganze ursprüngliche Erbmasse des Vaters verschwunden ist.

b) Endokrine Faktoren

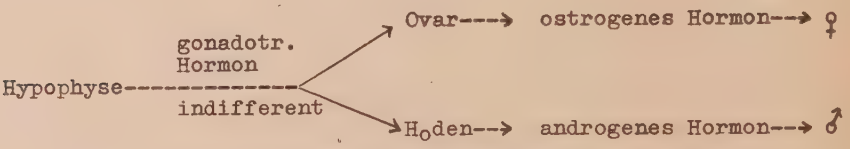
Unter dem Einfluß der Erbanlagen werden Wirkstoffe abgesondert, die das Sichtbarwerden des Geschlechts in den Keimdrüsen bewirken und die Entwicklung der Keimdrüsenanlagen in männlicher oder weiblicher Richtung veranlassen (Genhormone). Die Genhormone veranlassen also die Differenzierung der Keimdrüsen. Man ist heute der Auffassung, daß die Hormone produzierenden Zellen der Keimdrüsen nicht die Keimzellen selbst sondern das Zwischengewebe der Gonade sind. Dieses von den Keimdrüsen gebildete Hormon veranlaßt die weitere Geschlechtsausbildung (Phänotypus) (HARTMANN).

Solange man die betreffenden Hormone noch nicht kannte, hat man meist nur mit Hilfe der Kastration und der Transplantation die Wirkung der Geschlechtshormone an Tieren nachgewiesen; später bekam man die vollständigsten Umwandlungen durch Injektion von chemischen Hormonpräparaten in möglichst junge Keime. BUTENANDT und DOISY (1929) hatten zuerst aus dem Schwangerenharn einen chemisch reinen Stoff dargestellt, das Östron $C_{14}H_{22}O_2$, der alle Wirkungen des weiblichen Hormons ausübt und daher als reines Follikelhormon angesprochen wurde. 1934 wurde durch BUTENANDT und TISCHNING das Androsteron hergestellt. Das von LAQUEUR hergestellte aus den Hoden gewonnene Testosteron übertrifft alle männlichen Hormone in seiner Wirkung.

LEUTHARDT beschreibt die Wirkung der Hormone auf die Ausbildung der Geschlechtsorgane:

Unter dem Einfluß der gonadotropen Hormone der Hypophyse gelangen das Ovar und der Hoden zur vollen Entwicklung und Funktion. Unter ihrem Einfluß werden die gonaden Anlagen selbst zu innersekretorischen Drüsen, indem im Hoden die Leydig'schen Zellen das androgene Hormon sezernieren, und im Ovar die Follikelzellen und wahrscheinlich auch die Zellen der Theca interna

das östrogene Hormon und später die Gelbkörperzellen das Progesteron bilden. Diese bewirken ihrerseits Wachstum und volle Ausbildung der Geschlechtsorgane und der sekundären Geschlechtsmerkmale, machen also erst das Tier zum geschlechtsreifen, fortpflanzungsfähigen Männchen oder Weibchen.



Ovar und Hoden bilden Relaisstationen, die den geschlechtsunspezifischen Impuls der Hypophyse in einen geschlechtsspezifischen verwandeln. Man unterscheidet zwischen "männlichen" und "weiblichen" Sexualhormonen. Diese Bezeichnung will nicht besagen, daß die einen nur vom männlichen, die anderen nur vom weiblichen Organismus gebildet werden. Beide Geschlechter können sowohl "weibliche" als auch "männliche" Geschlechtshormone produzieren. Die Unterscheidung bezieht sich auf ihre Wirkung, die einen lenken die Entwicklung in die Richtung des weiblichen, die anderen in die Richtung des männlichen Geschlechts. Auch die embryonale Entwicklung der Geschlechtsorgane scheint unter dem Einfluß der Gonaden zu stehen, und man kann annehmen, daß die gleichen Östrogene und Androgene wirksam sind wie bei der späteren Entwicklung. Im Experiment läßt sich zeigen, daß die östrogenen Stoffe beim Embryo im großen und ganzen die Entwicklung derjenigen Strukturen begünstigen, welche sich aus den Müller´schen Gängen ableiten, die androgenen Stoffe die Entwicklung derjenigen, die sich aus den Wolff´schen Gängen ableiten. Die Gonaden scheinen schon auf einem sehr frühen Entwicklungsstadium Inkrete zu produzieren, welche auch die Ausbildung der primären Geschlechtsmerkmale in der Richtung des weiblichen oder männlichen Geschlechtes veranlassen. Zu dieser Erkenntnis haben vor allem Versuche geführt, bei denen die Gonaden während der fötalen Entwicklung entfernt wurden. JOST konnte durch Kastration männlicher Kaninchenföten vor der Differenzierung des Genitales ein Genitale vom weiblichen Typ erzielen. Die Entwicklung der Müller´schen Gänge scheint genetisch festgelegt zu sein. Der weibliche Genitaltrakt wird auch in Abwesenheit des Ovars ausgebildet, bleibt allerdings atrophisch.

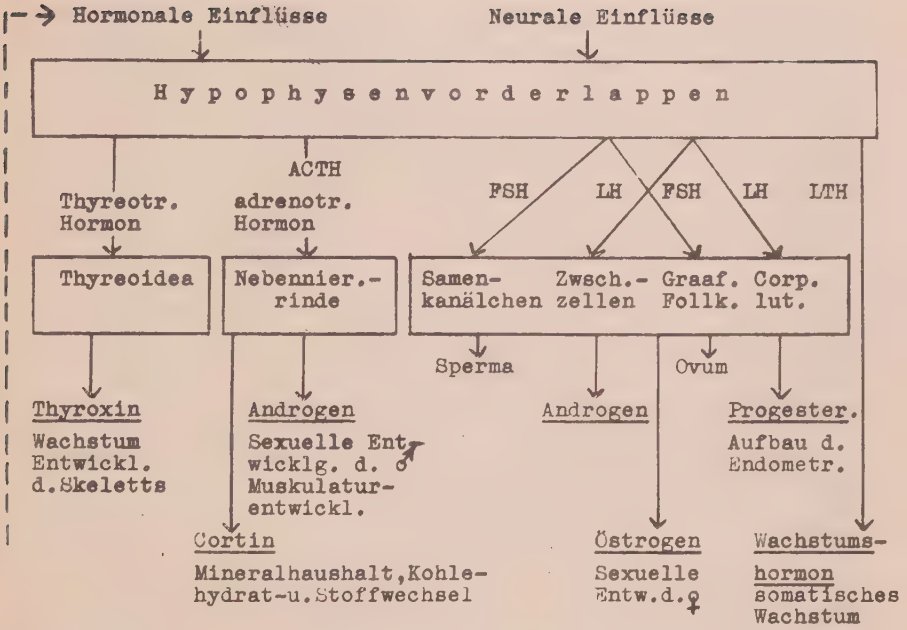
Die Rückbildung beim männlichen Geschlecht beruht auf einer Hemmung durch Inkrete der männlichen Gonaden. Dagegen entwickeln sich die Wolff'schen Gänge nicht zu den primären männlichen Geschlechtsorganen, wenn die Testes frühzeitig entfernt werden. Die Annahme ist daher erlaubt, daß die Wirkung des fötalen Organs auf der Sekretion der gleichen androgenen Stoffe beruht, die auch im vollausgebildeten Hoden produziert werden.

Interessant sind die Befunde über das chromosomale Geschlecht von Patienten mit Gonadenagenesie (EHRENGUT). Infolge der nichtausgebildeten Gonaden erfolgt eine Hypersekretion des gonadotropen Hormons der Hypophyse, welches im Urin in einem erhöhten Titer auch gelegentlich schon vor der Pubertät nachgewiesen wurde. Unter der Zufuhr von Follikelhormon kam es zur Ausbildung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale einschließlich der Menstruation. Es fand sich bei Gonadenagenesie anstelle des Ovars ein rudimentärer Strang, in dem sich histologisch in der Keimplatte nirgends Follikel oder Corpora fibrosa nachweisen ließen. Der übrige Genitaltrakt war normal entwickelt. EHRENGUT vermutet, daß die Geschlechtszellen zu einem sehr frühen Zeitpunkt zugrunde gegangen sind. Da sich aber mitunter histologisch dabei auch nebenhodenähnliches Gewebe oder ein stark differenziertes Rete (gewissermaßen als "testoider" Teil der Eierstocksanlage) abgrenzen ließ, nimmt EHRENGUT an, daß zu diesem Zeitpunkt antifeminine oder antimaskuline Kräfte am Werk waren, die eine Zerstörung der Geschlechtszellen veranlaßten. Auch gleichstarke männliche oder weibliche Valenzen könnten theoretisch eine weitere Differenzierung verhindern. EHRENGUT weist darauf hin, daß es jetzt durch eine von den Anatomen der Western Ontario University Canada (MOORE und Mitarbeiter) entwickelten Methode möglich ist, das Chromosomengeschlecht des Menschen im histologischen Hautpräparat zu erkennen. In der Münchner Universitäts-Kinderklinik wurden in drei Fällen von Gonadenagenesie Hautbiopsien durchgeführt. Es zeigte sich, daß das chromosomale Geschlecht in einem Fall weiblich und in zwei Fällen männlich war. In den zwei Fällen mit männlichem Chromosomengeschlecht konnte das Paradoxon einer medikamentös auslösbaren Menstruation verzeichnet werden. Ähnliche Ergebnisse bei acht Patienten mit Gonadenagenesie hatten WILKINS, GRUMBACH und VAN WYK. Von diesen waren

sechs chromosomal männlich und zwei männlich differenziert. EHRENGUT macht weiterhin folgende Feststellung: Bei fehlender Gonadenentwicklung kommt es auch bei genetisch männlichen Individuen zur Ausbildung des restlichen Genitaltraktes im weiblichen Sinne. Demnach ist zur Differenzierung eines männlichen Genitales die Anwesenheit von Testikeln erforderlich.

Verschiedene Tatsachen deuten darauf hin, daß die Nebennierenrinde androgene Stoffe produziert. Beim Manne werden im Urin auch nach Kastration beträchtliche Mengen Androgene ausgeschieden; der Urin der Frau (auch nach Menopause) enthält ebenfalls androgene Hormone. Als Bildungsstätte dieser Hormone kommt in erster Linie die Nebennierenrinde infrage. In der Tat sind bei Ausfall der Rinde (Addison'sche Krankheit) nur schwache Androgenausscheidungen zu verzeichnen. Bei der Frau sinkt die Androgenausscheidung fast auf Null, beim Manne etwa auf ein Drittel des normalen Wertes herab. Dieses deutet darauf hin, daß sogar beim Manne die Rinde einen wesentlichen Anteil der im Urin erscheinenden androgenen Stoffe liefert. Unter den Sterinen finden sich in der Tat solche mit androgener Wirkung. Möglicherweise liefert die Rinde auch die Vorstufen, welche in den Testes in Testosteron übergeführt werden. Am Eindrucksvollsten tritt aber die androgene Wirkung der Nebennieren bei Hyperplasien oder Neoplasmen der Rinde in Erscheinung. Das klinische Bild dieses Zustandes, der als androgenitales Syndrom bezeichnet wird, ist nach Alter und Geschlecht verschieden. Beim männlichen Geschlecht kommt es zur vorzeitigen Ausbildung männlicher Geschlechtsmerkmale (Vergrößerung des Penis, Schambehaarung), wobei aber die Hoden atrophieren. Beim weiblichen Geschlecht tritt Virilisierung ein. Es zeigt sich verstärktes Wachstum, verstärkte Entwicklung der Muskulatur und Körperbehaarung (Hirsutismus), Hypertrophie der Clitoris, tiefe Stimme. Die Mammae bleiben unentwickelt, es kommt nicht zur Menstruation. Besonders schwere Störungen treten ein, wenn die Hyperplasie der Rinde congenital ist, d.h. wenn die Überschwemmung des Organismus mit androgenen Hormonen einsetzt. Es kommt dann zum Pseudohermaphroditismus (LEUTHARDT).

Schema nach WILKINS über das vom Hypophysenvorderlappenhormon abhängige System endokriner Drüsen:



Nach ABDERHALDEN ist es durch Zufuhr hoher Östrogendosen möglich, die Entwicklung der männlichen Embryonen zu beeinflussen, wie z. B. Rattenversuche von GREEN gezeigt haben. Bei den männlichen Neugeborenen läßt sich eine deutliche Feminisierung feststellen. Die Bläschendrüsen sind klein, die Wolff´schen Gänge fehlen praktisch vollkommen, sodaß sich kein Nebenhoden und keine Samenstränge entwickeln können; die Bildung einer Prostata unterbleibt. Andererseits bleiben Müller´sche Gänge erhalten und bilden eine Art Vagina. Durch Verabfolgung von Androgenen an trächtige Tiere (Ratten, Mäuse, Meerschweinchen) ist es möglich, bei weiblichen Föten eine Maskulinisierung hervorzurufen (GREEN, BURRILL, IVY, DANTSCHAKOFF, TURNER, HAFFEN, STRUNZ). Ihr Ausmaß hängt von der Dauer der Zufuhr, dem Zeitpunkt des Beginns der Hormonbehandlungen und der Höhe der angewandten Dosis ab. Unter dem Einfluß der Androgene unterbleibt die Rückbildung der Wolff´schen Gänge, es entwickeln sich Nebenhoden und Bläschendrüsen. Ferner finden sich Vas deferens, Ductus ejaculatorius, Prostata, die Cowper´schen Drüsen und Penis. Die weiblichen Geschlechtsorgane sind meist nicht voll ausge-

bildet, der untere Teil der Vagina kann sogar fehlen. Um die Sexualdifferenzierung bei Föten mit Androgenen zu beeinflussen, bedarf es relativ geringer Hormonmengen, wenn man sie mit der Menge der Östrogendosen vergleicht, die man zur Erzeugung einer Feminisierung benötigt. So scheinen z. B. die Androgenmengen, die eine Frau mit Virilismus bildet, zu genügen, um bei Schwangerschaft eine Maskulinisierung eines weiblichen Föten herbeizuführen.

Nach STARCK zeigten Versuch von DANTSCHAKOFF, BURNS, RAYNAUD und WOLFF an Wirbeltieren folgende Ergebnisse: Verweiblichte Hühner legen keine Eier. Weibliches Hormon in einem genetisch weiblichen Tier ergibt Störungen im normalen Ablauf der Differenzierungsvorgänge am weiblichen Genital im Sinne einer unausgeglichenen und überstürzten Entwicklung. Behandlung genetischer Männchen mit männlichem Hormon (Testosteron) ergibt verfrühte Geschlechtsreife und Störungen der Differenzierung. Testosteronbehandlung weiblicher Embryonen führt zur Schädigung und frühem Absterben der Keime und zwar dadurch, daß die Urniere vorzeitig in einen Nebenhoden umgewandelt wird und dadurch die Exkretion verhindert wird. Es wirkt also das Hormon des homogametischen Geschlechts für die Embryonen beider Geschlechter schädlich, während das Hormon des heterogametischen Geschlechts weitgehend eine Histogenese im Sinne des weiblichen Geschlechts stimulieren kann. Beim Säugetier liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, wenn wir berücksichtigen, daß das männliche Geschlecht heterogametisch ist. Weibliches Hormon tötet die Embryonen beider Geschlechter ab. Hingegen stimmt der männliche Wirkstoff den Säugerkeim weitgehend um. Die experimentellen Befunde decken sich mit dem Naturexperiment der "Zwicke": Trägt eine Kuh als zweieiige Zwillinge ein Stierkalb und ein Kuhkalb, dann wird der weibliche Zwilling in eine Zwicke verwandelt, indem unter dem Einfluß der männlichen Wirkstoffe die Entwicklung der inneren Geschlechtsorgane in die männliche Richtung gedrängt wird (CLARA). Es müssen also Gefäßanastomosen zwischen beiden Zwillingspartnern vorhanden sein. Die Gonade der Zwicke besitzt die typische Struktur eines unreifen Hodens. Eine künstliche Umwandlung durch Injizieren von Geschlechtshormonen gelingt sonderbarerweise nur beim homozygoten Geschlecht, also bei den Säugetieren beim weiblichen, bei

den Vögeln hingegen beim männlichen Geschlecht. Diese Tatsache weist darauf hin, daß beim homozygoten Geschlecht - wohl infolge des mengenmäßigen Überwiegens des Realisationsfaktors - das Geschlecht ohne Mitwirken des zugehörigen Geschlechtshormons ausgebildet wird; es ist aber gerade wegen des Fehlens seines geschlechtseigenen Wirkstoffes bis zu einem gewissen Grade labil und daher durch das andersgeschlechtliche Hormon beeinflußbar. Nach CLARA ist diese Unwirksamkeit als eine Sicherung gegen hormonale Intersexualität aufzufassen, jedoch bleibt die gleiche Wirkung beim weiblichen Keimling noch ungeklärt.

Unter der Bezeichnung Hermaphroditismus und Pseudohermaphroditismus wurden vielfach Erscheinungen ganz verschiedener Art beschrieben, ohne daß eine klare Definition oder eine kritische Beurteilung erfolgte. Rein sekundär hormonale Disharmonien wurden mit genetischer Intersexualität verschiedensten Grades zusammengestellt (STARCK). Relativ häufig sind Fälle, bei denen Hoden mit weiblichen sekundären Sexualcharakteren kombiniert sind. Spermiogenese kommt meist nicht vor. Meistens handelt es sich um genetisch weibliche Sexualität. Im einzelnen kommen gemischte Gonaden vor (Ovotestis), nur äußerst selten findet man beim Menschen je ein Hode und ein Ovar. Häufig sind sekundäre Störungen. Beispielsweise kommen Individuen vor, bei denen die inneren Geschlechtsorgane rein weiblich ausgebildet sind, die äußeren Genitalien jedoch teilweise männliche Charaktere zeigen (Virilismus). Diesen Fällen liegt meist eine Erkrankung der Nebenniere und damit verbunden eine Störung des Sterinstoffwechsels, also eine rein hormonale Störung zugrunde. BARR fand, daß von neun echten Hermaphroditen sechs einen weiblichen Kerntypus hatten und drei einen männlichen. Die Annahme, daß alle Hermaphroditen sich aus dem Weiblichen entwickeln, wird man also fallen lassen müssen.

Nach OVERZIER besteht die Schwierigkeit, das Gebiet des Hermaphroditismus klar zu umreißen, darin, daß man nicht die Möglichkeit hat, durch klinische Hormonuntersuchung eine einwandtfreie Diagnose zu stellen. Ein spezieller Hormonbefund, der auf das Vorliegen eines echten Hermaphroditismus oder Pseudohermaphroditismus hindeutet, ist nicht bekannt. Es werden auch normalerweise Östrogene und Androgene gefunden, deren

quantitative Verhältnisse nicht nur von dem Geschlecht sondern auch von dem Funktionszustand des Keimdrüsengewebes abhängen. Zum Teil sind nur unsichere Rückschlüsse auf die Bildungsstätte möglich. Während bei Pseudohermaphroditen aus dem Hormonstatus Rückschlüsse auf die Diagnose eventuell möglich sind, ist das bei echten Hermaphroditen je nach dem Funktionszustand der Gonaden nur sehr bedingt möglich.

BAUER betrachtet das Problem der Intersexualität nicht als ein rein endokrines, sondern in erster Linie als ein genetisches. Die Gene, die für eine weibliche Differenzierung bestimmend sind, sind im x-Chromosom verankert. Jedoch gibt es keinen Beweis dafür, daß der männlich bestimmende Faktor im y-Chromosom verankert ist. Man kann annehmen, daß er in einem der 23 Autosomen verankert ist und deshalb in beiden Geschlechtern vorhanden ist. Setzt man für das x-Chromosom den Faktor F und für das männlich bestimmende Gen den Faktor M, so ergeben sich, da das Symbol der genetischen Anlage eines weiblichen Individuums xx entspricht, für das weibliche Geschlecht die Symbole MMFF, für das männliche Geschlecht die Symbole MMF. FF ist epistatisch gegenüber MM, bedingt also weibliches Geschlecht. MM ist epistatisch gegenüber F, bewirkt also die Ausbildung männlicher Geschlechtsmerkmale. Die Genetiker haben nachgewiesen, daß die Durchschlagskraft von F und M verschieden stark ausgebildet sein kann. Kreuzungen von Individuen mit besonders schwacher Penetranz von F und besonders starker von M und umgekehrt führen zu Störungen in der Ausbildung der Geschlechtsmerkmale und damit zur Intersexualität. Unter sexotropen Hormonen versteht BAUER alle Absonderungen innersekretorischer Drüsen, die die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale beeinflussen. Neben den Ovarien und Testes ist auch die Nebennierenrinde an ihrer Bildung beteiligt. Hermaphroditismus und Pseudohermaphroditismus sind die Folge einer Störung in der Epistasis der genetischen geschlechtsbestimmenden Faktoren. Hyperplasie der Nebennierenrinde kann dafür nicht verantwortlich gemacht werden, sondern muss als eine parallele Erscheinung aufgefaßt werden. Dagegen kann die Intersexualität, soweit sie sich nicht nur in sekundären Geschlechtsmerkmalen bemerkbar macht, die also bei der Geburt noch nicht nachweisbar ist, sowohl genetischen als auch endokrinen Ursprungs sein, wie geschlechtsumwandelnde Tumoren

der Ovarien, Testes und Nebennierenrinde erweisen. Das sexotrope Hormon der Nebennierenrinde löst die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale aus, daher zeigt sich Pubertas praecox bei Tumoren der Nebennierenrinde oder Hyperplasie der Zellen. Es wirkt weiter als Antagonist des Ovarialhormons bei Frauen und manchmal auch des männlichen Hormons und bringt gegengeschlechtliche Merkmale zur Ausbildung, was aber gegenüber dem genetischen M nur schwer gelingt. Für den Effekt des sexotropen Hormons der Nebennierenrinde ist die genetische Determinierung des Erfolgsorgans von großer Bedeutung. Außerdem scheinen diese Steroid - Hormone bei der Ausscheidung durch den Urin teilweise entgegengestzte Wirkungen zu erlangen, sodaß die Austestung des Urins an Versuchstieren bei Patienten mit Nebennierenhyperplasie nicht das richtige Bild von der tatsächlichen Hormonproduktion gibt. Dabei ist diese Stoffwechselumwandlung abhängig von der genetischen Konstitution des Patienten.

Die Nebennierenrinde ist zu dem Zeitpunkt, in dem es sehr auf die Erhaltung des Geschlechts ankommt, schon sehr gut ausgebildet. CLARA vertritt die Ansicht, daß für die Erhaltung des Geschlechts kleinste Mengen des fremdgeschlechtlichen Hormons notwendig sind und daß die Bildung desselben durch den Wirkstoff der Nebennierenrinde begünstigt werden würde ("Minderheitenschutz" der Nebennierenrinde). Bei gewissen Nebennierenrindengeschwülsten treten fast regelmäßig Anzeichen einer Geschlechtsumkehr auf, und zwar meist beim weiblichen Geschlecht; nach Entfernung der Geschwulst geht die Abänderung der sekundären Geschlechtsmerkmale wieder völlig zurück (CLARA).

Die berichteten Befunde über die Wirkung von Hormonpräparaten auf die Geschlechtsdifferenzierung zeigen, daß die Hormone nicht nur die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale bedingen und induzieren, sondern daß sie auch imstande sind, im Gegensatz zur genetischen sexuellen Konstitution der betreffenden Organismen (Huhn, Frösche, Fische) eine primäre Geschlechtsdifferentierung herbeizuführen (HARTMANN). Es ist daher die Frage aufgetaucht, ob die Geschlechtshormone, die selbst erst in den Gonaden gebildet werden, nicht trotzdem mit den primär - geschlechtlichen Wirkstoffen, deren Bildung offenbar von den geschlechtsbestimmenden F- und M- Realisatoren aus-

geht, identisch sind. DANTSCHAKOFF hält dies für sehr wahrscheinlich, da sie ja die gleiche Wirkung ausüben würden. WITSCHI vertritt demgegenüber seine alte Auffassung, nach der gewissermaßen drei Sorten von Wirkstoffen bei der Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsdifferenzierung in Aktion treten:

1. die primären Stoffe der F- M- Realisatoren
2. die embryonalen Hormone der Medulla und der Cortex (Medullarin und Cortexin)
3. die Geschlechtshormone

III. Die willkürliche Geschlechtsbestimmung

Schon immer hat die Menschheit den Wunsch gehegt, das Geschlecht beeinflussen zu können, einen männlichen Erben zu haben. Von großer Bedeutung waren z. B. die Knabengeburten zur Erhaltung der Dynastien, besonders in islamitischen Ländern. Erst die Kenntis von der Chromosomenwirkung hat den vielseitigen Spekulationen ein Ende gesetzt. Ein Beispiel für die Vorstellungen, die über die Zeugung des Geschlechts herrschten, ist die Theorie von SELIGSON(1895). SELIGSON war der Meinung, daß der eine Hoden zur Erzeugung des männlichen, der andere der Erzeugung des weiblichen Geschlechts diene. Es komme nur auf die Lage beim Coitus an, die die Ejakulation aus der betreffenden Seite bedinge und somit für die Geschlechtsbestimmung verantwortlich sei.

Heute liegen verschiedene wissenschaftliche Versuchsergebnisse vor, die im folgenden besprochen werden sollen. Es zeigt sich, daß uns drei verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung stehen, das Geschlecht zu beeinflussen:

a) Die Beeinflussung des Föten während der Embryonalzeit, aber nach der Zeugung.
b) Die Beeinflussung des Zahlenverhältnisses von männlichen und weiblichen Geburten.
c) Die Beeinflussung in der Art, daß nach einem vorgefassten Plan ein männlicher oder weiblicher Nachkomme gezeugt wird.
(BORELLI)

a) Die Beeinflussung des Föten während der Embryonalzeit, aber nach der Zeugung.

Aufschlussreiche Versuche an Tieren sind hier von DANTSCHA-

KOFF gemacht worden und zwar an Hühnern, Meerschweinchen, Mäusen, Amphibien und Fischen, über die HARTMANN berichtet.

Nachdem BUTENANDT und seine Nachfolger die chemische Konstitution des männlichen und weiblichen Sexualhormons aufgeklärt hatten, konnte man die Wirkung dieser Hormone direkt durch Einfügung an Tieren prüfen. DANTSCHAKOFF injizierte völlig reines Hormon in möglichst junge Entwicklungsstadien von Hühnern und hat damit völlige Geschlechtsumwandlung von genetischen männlichen Tieren in weibliche erzielt. WOLFF, GINGLINGER, WILLIER, GALLACHER, KOCH (1935 - 1937) haben unabhängig davon ähnliche, wenn auch nicht so weitgehende Versuchsergebnisse erhalten. DANTSCHAKOFF injizierte in die Allantois von etwa vier Tage bebrüteten Hühnerkeimen ein Tröpfchen einer öligen Follikulinlösung (weibliches Hormon). Die genetisch weiblichen Tiere wurden hyperfeminisiert, indem die weiblichen Geschlechtsorgane eine stärkere Ausbildung erfuhren. Genetisch männliche Tiere erfahren durch die Injektion eine völlige Geschlechtsumwandlung, die sich auf alle inneren und äußeren Geschlechtsorgane erstreckt. Das Ovar enthält Eier, die aber bei der Reifeteilung zugrunde gehen. Diese weiblichen Merkmale bleiben jedoch nicht erhalten, obwohl die genetisch männlichen Hennen ein gut ausgebildetes Ovar haben, welches selbst weibliches Hormon bildet. Die "Pseudohennen"wandeln sich bei der Mauser innerlich und äußerlich in normale Hähne um; nur die Eileiter bilden sich nicht mehr um und lassen das früher durchgelaufene weibliche Stadium erkennen. Die Hoden sind normal entwickelt und erzeugen auch reife Spermien. Es erweist sich also hier die genetische Konstitution stärker als die des Hormons.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen haben DANTSCHAKOFF sowie WILLIER und Mitarbeiter durch Injektion von männlichen Hormonen keine Geschlechtsumwandlung bei genetisch weiblichen Keimen erhalten. Es zeigte sich, daß männliches Hormon auf beide Geschlechter schädigend, ja tödlich wirkt, während weibliches Hormon gut vertragen wird. Mit Follikulin erhielt DANTSCHAKOFF an genetisch männlichen Eidechsen ähnliche, doch nicht so weitgehende Umwandlungen in weiblicher Richtung. Während Follikulin in den Versuchen von DANTSCHAKOFF an Meerschweinchen bei Injektion in die Embryonen stets tödlich wirkte, erhielten sie mit Testosteronproprionat eine weitgehende geschlechtliche Umwandlung von weib-

lichen Keimen in männlicher Richtung. Die Tiere gleichen in vieler Hinsicht den Zwicken der Rinderzwillinge. Allerdings erstreckte sich die Umwandlung nicht auf die Ovarien und auf die Uteri. Die übrigen inneren und äußeren Geschlechtsorgane wurden alle männlich ausgebildet. In diesen Versuchen trat ein paradoxes Ergebnis auf, indem nach Injektion von männlichem Hormon die Brustdrüsen genetischer Männchen in ähnlicher Weise wie nach einer Behandlung mit weiblichem Hormon sich entwickelten und ein milchiges Sekret absonderten.

Diese Ergebnisse wurden an Mäusen (RAYNAUD 1938, TURNER 1939) und Ratten (GREEN, BURILL, und IVY 1939) bestätigt. Gewisse Unterschiede der Befunde sind wahrscheinlich der andersartigen Methode zuzuschreiben. Die Hormone wurden nicht (wie bei DANTSCHAKOFF) direkt in die Embryonen, sondern dem trächtigen Weibchen injiziert, sodaß sie die Placenta passieren mußten. Auf diesem Wege wurde auch bei Mäusen und Ratten durch weibliches Hormon eine Verweiblichung erhalten (im Gegensatz zu Meerschweinchen).

b) Die Beeinflussung des Zahlenverhältnisses von männlichen und weiblichen Geburten

Umfassende Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Faktoren auf das Geschlechtsverhältnis (d. h. das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Nachkommen) bei der Geburt wurden von EEVA JALAVISTO an Familienstammbäumen des finnisch - schwedischen Adels aus dem 17. - 19. Jahrhundert gemacht. Das Geschlechtsverhältnis ist durch drei Jahrhunderte konstant geblieben. Bei den Erstgeburten überwiegen deutlich die Knaben. Mit zunehmendem Alter des Vaters nehmen Knabengeburten ab. Für das mütterliche Alter besteht ein Überwiegen der Knabengeburten zwischen 25 und 29 Jahren. Das Gleiche gilt für alte Erstgebärende. Bei Langlebigkeit der Eltern wurde eine leichte Senkung des Geschlechtsverhältnisses (Abnahme der männlichen Nachkommen) beobachtet. Die Kinderzahl in Familien mit sieben und mehr Kindern hat einen deutlich senkenden Einfluß auf das Geschlechtsverhältnis, d. h. es werden mehr Mädchen geboren. Dabei zeigen die Erst- und Zweitgeburten von Großfamilien schon das gleiche Geschlechtsverhältnis

wie später die ganze Familie. Der Unterschied zwischen Familien mit nur ein bis zwei Kindern und mehr beträgt 7,6 %; d.h. in Kleinfamilien 60,1 %, in Großfamilien 52,5 % Knaben. Der Unterschied beruht nicht nur auf dem gesetzmäßigen Abfall des Geschlechtsverhältnisses mit wachsender Kinderzahl. Als Ursachen für Variationen des Geschlechtsverhältnisses kommen 1. das Überwiegen männlicher Früchte bei Aborten und Totgeburten und 2. Unterschiede in der primären Geschlechtsverteilung infrage. Als neue Tatsache kommt hinzu, daß bei künstlicher Befruchtung 60 - 70 % Knaben geboren werden. Nach Versuchen amerikanischer Autoren an Ratten nimmt EEVA JALAVISTO an, daß das Verhältnis von Kohabitation zum Ovulationszeitpunkt für das Geschlechtsverhältnis Bedeutung hat. Bei niedriger Kohabitationsfrequenz soll die Wahrscheinlichkeit von Knabengeburten höher sein, weil das Sperma länger auf eine Befruchtungsmöglichkeit warten muß, und dabei die xx-Chromosomen geschädigt werden. Mit Zunahme der Kohabitationsfrequenz sinkt das Geschlechtsverhältnis. Bei künstlicher Befruchtung verstärken sich die beiden Faktoren und führen daher zu einem hohen Geschlechtsverhältnis. Die Theorie erklärt sowohl das niedrige Geschlechtsverhältnis in Großfamilien - durch häufige Kohabitation - wie auch das Ansteigen des Geschlechtsverhältnisses bei älteren Vätern - infolge seltener Kohabitation. Ebenso kann heute die Konzeptionsverhütung durch die Seltenheit befruchtungsfähiger Konzeption das Geschlechtsverhältnis erhöhen.

BORELLI weist darauf hin, daß immer wieder über eine Veränderung des Geschlechtsverhältnisses der nach großen Kriegen geborenen Kinder zugunsten der männlichen Seite berichtet wurde. HEINEL hielt diese Angaben nach statistischen Berechnungen für erwiesen. Er führt diese Tatsache auf Eiweißmangel und die durch Kriege auch sonst vielfach veränderte Ernährungslage zurück. Auch auf eine andere Deutung macht BORELLI aufmerksam, die von anderer Seite als Erklärung angeführt wird. Nach Kriegen komme es zu einer vermehrten Anzahl von Eheschließungen und somit von Geburten. Unter den Erstgeburten überwiege das männliche Geschlecht. Hierdurch werde die Zahlenverschiebung bewirkt.

Zur Beeinflussung des Zahlenverhältnisses von männlichen und weiblichen Geburten wurden verschiedene Versuche an Tieren

unternommen. KOCH legte seinen Versuchen die Annahme zugrunde, daß die Beeinflussung des Geschlechtes möglich sei durch Hyperfeminierung, d.h. eine Anreicherung des mütterlichen Organismus mit weiblichen Geschlechtshormonen. Derartige Versuche wurden bereits durchgeführt von GOSTOMIROVIC und REIPRICH, die unabhängig voneinander zu ziemlich gleichen Ergebnissen kamen. GOSTOMIROVIC behandelte weibliche Mäuse mit dem Ovarialhormon Follikulin-Menformon. Das Geschlechtsverhältnis der Nachkommen aus 55 Würfen war 132,2 männlich : 100 weiblich, während bei unbehandelten Kontrolltieren ein Geschlechtsverhältnis von 108,1 : 100 festzustellen war.

REIPRICH führte die Hyperfeminisierung durch Implantation von Ovarien bei Kaninchen durch. Bei den Nachkommen aus 13 Würfen war ein Geschlechtsverhältnis von 139,3 männlich : 100 weiblich zu finden.

KOCH wählte für seine Versuche den Hund, weil er beim Gelingen darin eine praktische Bedeutung für die Hundezucht sieht. (Bei den meisten Hunderassen werden männliche Tiere als Gebrauchshunde bevorzugt). Die Behandlung geschah durch innerliche Verabreichung von Follikelhormon Unden IG, mehrere Tage vor der Begattung. Die Hündinnen erhielten, beginnend vom 7.- 12.Tag vor dem beabsichtigten Decktermin 8 - 12 Tropfen = 50 - 80 ME Unden innerlich. Laut Tabelle fielen in 69 Würfen 337 Junge, von denen 54,8 % männlich, 45,2 % weiblich waren. Das Geschlechtsverhältnis beträgt demnach 121,4 männlich : 100 weiblich.

	Zahl der Würfe	Zahl der Jungen	männl.	weibl.	% ♂	% ♀	Geschl. verh.
Hyperfem.Hündinnen,mit Unden behandelt	69	337	186	151	54,8	45,2	121,4
Unbehandelte Kontrolltiere frühere Würfe d.Kontrolltiere	77	347	159	188	45,8	54,1	84,7

Von manchen Züchtern wird angenommen, daß das Geschlechtsverhältnis im ersten Wurf einer Hündin abweicht vom durchschnitt-

lichen Geschlechtsverhältnis. Dies konnte dadurch berücksichtigt werden, daß der Anteil der Erstlingswürfe in beiden Gruppen etwa gleich groß ist. Von den behandelten 69 Hündinnen warfen 13 das erste Mal, während unter den 77 Kontrollwürfen sich 20 Erstlingswürfe befanden. Das Geschlechtsverhältnis war gerade das umgekehrte wie bei den behandelten Tieren. Die Steigerung der Männchenzahl beträgt also etwa 30 %. Diese Ergebnisse scheinen dadurch gestützt, daß die gleiche Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses zugunsten der männlichen Nachkommen um 30 % auch in den Versuchen von GOSTOMIROVIC und REIPRICH gefunden wurden. Es ist demnach möglich, durch Hyperfeminisierung des Muttertieres vor der Begattung das durchschnittliche Geschlechtsverhältnis um etwa 30 % zugunsten der männlichen Nachkommen zu verschieben. Die Wurfgröße der behandelten Tiere ist gegenüber den Wurfgrößen der unbehandelten Hündinnen etwa um 10 % erhöht. Das rechtfertigt die Vermutung, daß die Entwicklung der Nachkommenschaft durch die Hormonbandlung günstig beeinflusst worden ist. Eine derartige Beeinflussung kann man sich vorstellen durch die den Uterus vergrößernde Wirkung des Follikelhormons. Die Vergrößerung des Uterus schafft möglicherweise günstige Bedingungen für die Entwicklung einer größeren Anzahl von Früchten und setzt dadurch das Absterben von Feten herab. Es besteht Grund dazu, anzunehmen, daß die embryonale Sterblichkeit Unterschiede nach dem Geschlecht aufweist.

DRUCKSEIS fand unter 324 323 neugeborenen Schäferhunden 7 435 totgeborene, das sind 2,3 % aller neugeborenen Schäferhunde. Von diesen Totgeborenen waren 62 % männlich, 38 % weiblich. Das Geschlechtsverhältnis der Totgeborenen beträgt demnach 164 : 100. Es kann angenommen werden, daß bei hoher embryonaler Sterblichkeit das anfälligere männliche Geschlecht (RIDDLE) in höherem Maße betroffen wird als das weibliche Geschlecht. Starke Verkleinerung des Wurfes durch mangelhafte Entwicklung des Uterus müßte dann zu einem verhältnismäßig hohen Anteil der weiblichen Nachkommenschaft, Vergrößerung des Wurfes zu einem erhöhten Anteil der männlichen Nachkommenschaft führen. Das deckt sich mit den Ergebnissen der Versuche. Die hormonale Beeinflussung des Geschlechts kann also möglicherweise durch eine Begünstigung der embryonalen Entwicklung nach Hormonbehandlung erklärt werden.

c) Die Beeinflussung in der Art, daß nach einem vorgefaßten Plan ein männlicher oder weiblicher Nachkomme gezeugt wird.

Aus der Veterinärmedizin war UNTERBERGER bekannt, daß bei Kühen sehr oft wegen Sterilität Scheidenspülungen mit Natr.-bicarb.-Lösung (ein Eßlöffel auf einen Liter Wasser) mit Erfolg angewandt wurden. Dies führte ihn dazu, auch bei Frauen Untersuchungen über den Säuregrad der Vagina anzustellen. Er fand bei Sterilität den Säuretiter auffallend hoch. Er forderte darum Spülungen mit Natr.-bicarb.-Lösung vor der Kohabitation. Der Erfolg war, wenn sonst keine krankhaften Veränderungen beim Manne oder der Frau vorlagen, daß die ersehnte Schwangerschaft häufig schon nach der ersten Periode eintrat. Das Erstaunliche aber war, daß das Kind stets ein Junge war. UNTERBERGER behauptet, daß der Erfolg immer der gleiche gewesen sei, in 53 Fällen sei ausnahmslos ein Junge geboren worden, eine Serie, die sich über einen Zeitraum von 10 - 12 Jahren erstreckte. Wichtig erscheint hier die Tatsache, daß der Chemismus der Scheide einen großen Einfluß bei der Geschlechtsbestimmung ausübt. GRÄFENBERG hat hier weitere Beobachtungen angestellt, die von JASCHKE und UNTERBERGER bestätigt werden. Bei ein und derselben Frau schwankt der Säuretiter nicht nur in den verschiedenen Lebensaltern, sondern auch im ovariellen Zyklus. Und zwar ist die Säuremenge am geringsten zur Zeit des Follikelsprungs, am stärksten kurz vor und nach der Periode. Ein Volksglaube, der sich im großen und ganzen mit den Untersuchungen SIEGELS, NÜRNBERGERS und PRYLLS decken, besagt, daß Kohabitation kurz nach der Periode vorwiegend Mädchen zur Folge hat. Kommt es zur Kohabitation mehr gegen die Mitte zwischen zwei Perioden, so überwiegen die Knabengeburten. Das würde im Einklang stehen mit der von GRÄFENBERG aufgestellten Kurve des Säuretiters während der einzelnen ovariellen Zyklen und damit die Hypothese bestätigen, daß geringe Säuremengen in der Vagina zu männlicher Geschlechtsbestimmung inklinieren. Diese Hypothese wird gestützt durch Untersuchungen erfahrener Tierzüchter. THURY wies bereits 1863 darauf hin, daß ein früher Deckakt möglichst bald nach der Brunst überwiegend weibliche Junge erzielt. Bei Rindern haben es dann PEARL und PARSHLY u.a. bestätigt.

BITTMANN berichtet über 31 Fälle, in denen es gelang, bei Frauen nach mehrjähriger kinderloser Ehe nicht nur eine Schwan-

gerschaft, sondern auch die gewünschte Knabengeburt zu erzielen. Ausgegangen wurde bei der therapeutischen Überlegung von der Annahme, daß das Ei eine vierundzwanzigstündige, das Sperma in dem weiblichen Genitale eine achtundvierzigstündige Lebensdauer hat, und von der SIEGEL'schen Optimalzeit für Knabengeburten. Der Geschlechtsverkehr wurde geregelt. Vor dem errechneten Ovulationstermin mußte die Frau zweimal täglich fünf Tage hindurch Scheidenspülungen mit Speisesodalösung machen. Während der Mann in derselben Zeit Yohimbin in Tablettenform dreimal zwei pro Tag und starken schwarzen Kaffee nach den Hauptmahlzeiten nahm. Auch bei normalem Ejakulat wurde ihm eine Serie von Antilobin bei gleichzeitiger Verabreichung von Vitamin E injiziert, da das Hypophysenvorderlappenhormon sich als ein gonadotropes spermiogenetisches erwiesen hat.

BOSSET schlägt zur Erzielung von Knabengeburten folgende Maßnahmen vor: Scheidenspülungen ab vierten Tag nach Aufhören der Menstruation für mindestens sechs Tage mit einer Lösung, die zu gleichen Teilen aus Natr.-Bicarb. und Natr.-biborat. besteht (je ein Eßlöffel auf einen Liter Wasser). Außerdem i.m. Injektionen von Aneurin (Benerva fortissimum) eine Ampulle pro die, im ganzen zehn Tage lang mit den Scheidenspülungen. Außerdem wird alkalisierende Kost wie Früchte, Gemüse usw. empfohlen. Zu vermeiden ist Fleisch, Milch, Milchprodukte.

SIEBER stellt folgende Betrachtungen über die Geschlechtsbestimmung an: Nach FRÄNKE wird beim Orgasmus der Frau durch Kontraktion des Constrictor cunni ein alkalisches Sekret aus den Vestibulardrüsen ausgedrückt, neben der Ausstoßung des Zervikalsekretes. Es wird also im Orgasmus der Säuretiter der Vagina herabgesetzt. Diese Ergebnisse werden durch FÜTH bestätigt. Nach BELONOSCHKIN konnten bei Orgasmus der Frau schon drei Minuten nach Ejakulation Spermien in der Uterushöhle festgestellt werden. Sei aber der weibliche Orgasmus ausgeblieben, so brauchten dieselben in Eigenwanderung mindestens eine Stunde bis zum Erreichen der Corpushöhle. Solange allermindestens würden sie im letzten Falle durch die Säureeinwirkung - die ja für die männlich determinierten Spermien besonders verhängnisvoll ist - und die für ihr Wohlbefinden schädliche hohe Temperatur geschwächt. Sie ertragen zwar noch eine Temperatur von 0 °, leiden aber andererseits schon unter einer solchen von + 35 ° C und

sterben bei + 42 ° C ab. Durch den Orgasmus der Frau werden die Spermien vorwärts befördert und damit baldmöglichst von dem sauren Milieu der Vagina befreit. Vor wenigen Jahren hat BOROSINI, Hygieniker in Los Angeles, bestätigt, daß die saure Reaktion des Vaginalsekrets für die männlich determinierenden Spermatozoen ungünstig sei, während die weiblich determinierenden ein schwach saures Milieu bevorzugten. Er zitiert TAYLOR, der mitteilte, daß nach seinen Erfahrungen ein PH von 8 für Knabenzeugung und von 5,5 für die Erzeugung von Mädchen am günstigsten sei. Deshalb bleiben die weiblich determinierenden Spermien in der Vagina mit ihrem sauren Milieu länger am leben, als die männlich determinierenden. Die ersteren könnten da genügend lange aktiv bleiben, um noch den Weg in den Zervikalkanal zu finden. Bei künstlicher Befruchtung sei das Geburtenverhältnis der Knaben zu dem der Mädchen ein wesentlich höheres, als bei natürlich zustandegekommenen Schwangerschaften. Es seien dabei 51,8 % mehr Knaben erzielt worden als das normale Verhältnis von Knaben und Mädchen ausmache. Dies habe eine Statistik von 10 000 Fällen künstlicher Befruchtung ergeben. Der Verfasser glaubt, daß dieses Ergebnis dadurch erklärt werden kann, daß durch die Einspritzung des Spermas gleich in den Zervikalkanal die sehr säureempfindlichen, männlich determinierenden Spermien der Passage durch das saure Vaginalmilieu enthoben werden, und daß sie dann als viel beweglichere das Rennen machen. Daß die Spermatozoen, und ganz besonders die männlich determinierenden, das basische Milieu lieben, geht daraus hervor, daß sie erst bei Durchmischung mit dem basisch reagierenden Prostatasekret ihre Eigenbeweglichkeit erhalten (GARAT und BARKER). Dieselben Autoren betonen auch die große Säureempfindlichkeit der Spermien, die oft zu ihrem Absterben führt. Derselben Ansicht sind auch HAIRE, SCHULTE, WHITAKER, BONNET. Aus dem Vorgebrachten gehen drei Punkte ganz klar hervor: 1. Die männlich determinierenden Spermien sind ganz besonders säureempfindlich. 2. Der Orgasmus der Frau bewirkt, daß durch die bei ihm abgesonderten Sekrete der Säuregrad des Milieus in der Vagina vermindert wird. 3. Damit wirkt der Orgasmus der Frau deutlich im Sinne der männlich bestimmenden Spermien.

BORELLI führt die nachfolgenden Autoren an, die ebenfalls versuchen, auf verschiedenste Art eine Geschlechtsbeeinflussung herbeizuführen. Nach KOLLER gibt es derzeit einige Theorien,

die schließlich zum Erfolg führen könnten. So hält er es für denkbar, daß die verschiedene Chromosomenzahl der Spermatozoen eine Beeinflussungsmöglichkeit durch Umweltbedingungen, wie saures oder basisches Milieu bieten könnte. Vielleicht läßt sich die eine der Spermatozoengruppe durch parenteral oder lokal vom männlichen oder weiblichen Sexualpartner angewendete Gifte ausschalten. Es soll wirklich geschlechtsgebundene Gifte geben, die aber nur bei vollreifem, nicht bei jugendlichem oder embryonalen Organismus von Effekt sind.

In einer weiteren Theorie geht LUSCH von dem Unterschied in der Chromosomenzahl und darauf aufbauend der zu erwartenden Differenz im Spermatozoengebiet aus und versucht eine Spermientrennung durch Zenrifugieren. Diese Versuche hatten zunächst negatives Ergebnis. HARVEY schleuderte - wie BOROSINI mitteilt- das Ejakulat nach Aufschwemmung in einer 20 % igen, Dextrose enthaltenden Ringerlösung. Diese Trennung der beiden Spermatozoenarten sei vollkommen gelungen. Er hätte dann bei Tieren durch künstliche Befruchtung mit den einzelnen Spermienarten je nach Wunsch nur männliche oder nur weibliche Tiere erzielt.

Schließlich hat man versucht, Spermatozoen im elektrischen Kraftfeld voneinander zu isolieren. Die männlichen Samenzellen sollen zu einer, die weiblichen zur anderen Elektrode wandern. KOLZOW hatte mit dieser Methode noch keinen Erfolg.

Nun glaubt u.a. MÜLLER, die Androspermien seien kleiner und beweglicher als die Gynäkospermien. Sie durchwandern daher das Gel der Hyaluronsäure rascher, so daß hier eine Trennungsmöglichkeit der beiden Spermienarten gegeben sei. In ähnlicher Richtung denken diejenigen, die infolge Spermaverdünnung bei der künstlichen Besamung annehmen, daß dadurch für die eine Spermiengruppe eine Befruchtungsverhinderung erfolge, indem der Hyaluronidasegehalt stark erniedrigt wird.

IV. Die pränatale Geschlechtsbestimmung

Die Geschlechtsvorhersage ist ein Thema, welches zu jeder Zeit die Ärzte und auch die Laien beschäftigt hat. Viele Wissenschaftler haben sich mit dem Problem der Geschlechtsvorhersage auseinandergesetzt, viele Methoden sind angegeben und nach gewissenhafter Überprüfung wieder verworfen worden. Betrachtet

man die Fülle des Stoffes, so kann man die direkten Methoden von den indirekten unterscheiden, d.h. die Methoden, die einen direkten Eingriff am Fötus oder Fruchtwasser erfordern, von denen, durch die aufgrund irgendwelcher Reaktionen des mütterlichen Organismus das Geschlecht des Kindes bestimmt werden soll.

Die direkten Methoden zeigen exakte wissenschaftliche Ergebnisse, sodaß hier also mit ziemlicher Sicherheit das Geschlecht des Kindes getestet werden kann. Alle diese Methoden sind aber für die allgemeine praktische Anwendung nicht geeignet, da derartige Eingriffe am schwangeren Uterus nur zum Zwecke der Geschlechtsdiagnose abgelehnt werden müssen. Eine der Methoden besteht darin, daß man mit Hilfe von Kontrastmitteln, die in das Fruchtwasser injiziert werden, röntgenologisch das Geschlecht bestimmt, indem die Umrisse des kindlichen Genitales im Mutterleib sichtbar gemacht werden (ERBSLÖH).

LANGREDER gelang es, im Fruchtwasser typisch weibliche Zellen nachzuweisen, die nur aus der Vagina des Föten stammen können, beim männlichen Geschlecht also völlig fehlen. Die gleiche Methode zur Geschlechtsvorhersage wird von ROSA und FANARD angegeben. Sie fanden ebenfalls typische Zellelemente, die sich beim männlichen Föten nicht nachweisen lassen.

SILIQUINI und RICCA bestimmten aus dem Fruchtwasser die 17-Ketosteroide, die nur nachweisbar waren bei männlichen Föten. In 97 % war die Voraussage richtig. Beide Tests erfordern die Punktion des Amnionsackes, ein Eingriff, der zur allgemeinen Anwendung in der Praxis von den Autoren abgelehnt wird.

Ein weiterer Test (Medizinisches Periskop, Ingelheim 1956) besteht darin, daß man Liquor amni zentrifugiert und die darin enthaltenen, vom Fötus stammenden Zellkerne untersucht. Die Geschlechtsunterschiede bestehen in Verschiedenheiten des Zellkerns. In den Zellkernen des weiblichen Individuums finden sich Chromatinanhäufungen verschiedener Form an der Peripherie des Zellkerns, während beim männlichen Individuum das Chromatin innerhalb des Zellkerns meist in kleinsten Teilchen gleichmäßig über den ganzen Kern verteilt ist. Die Zuverlässigkeit dieser Geschlechtsvorhersage erwies sich als hundertprozentig. Auch dieser Test ist vom Standpunkt der ärztlichen Ethik abzulehnen, zumal er ein gewisses Risiko für Patientin und Fötus mitsichbringt.

Die indirekten Methoden haben leider bis heute noch keine Ergebnisse gezeigt, die einer exakten wissenschaftlichen Überprüfung standhalten. Alle diese Methoden sind mit Unsicherheitsfaktoren behaftet, die eine wissenschaftlich einwandfreie Geschlechtsdiagnose nicht zulassen. Im folgenden sei auf die verschiedenen Methoden der indirekten Geschlechtsbestimmung hingewiesen.

Die Amerikaner DORN und SUGARMAN versuchten, aus den Veränderungen am Kaninchenhoden bei nicht geschlechtsreifen Tieren nach intravenöser Injektion von 10 ccm Morgenurin der Schwangeren eine Geschlechtsvorhersage zu machen. Wenn im Hoden nach einer gewissen Zeit keine Veränderungen zu finden waren, sondern nur Spermatogonien und Spermatozyten, sollte ein Junge geboren werden. Bei einem Mädchen sollten sich Spermatiden und reife Spermien nachweisen lassen. Die Methode wurde geprüft und abgelehnt von MARCHAND-APHANT, GERNEC, NIZZA, BUSATTO und RODRIGO. Bei den Nachprüfungen wurde nur eine Treffsicherheit von ungefähr 70 % erzielt.

Nach LÜTTGE und v.MERTZ kann man mit der verbesserten Abderhalden'schen Methode, durch die serologische Spaltprodukte nach Einwirkung von Substrat mittels Alkohol im Blute der Mutter nachgewiesen werden, eine Geschlechtsvorhersage treffen. Dieses Verfahren wurde als unbrauchbar abgelehnt von BLEYER und KRUPSKIJ. WEIGERT und PADTBERG, die die Methode ebenfalls überprüften, kamen zu einer Treffsicherheit von nur 71 % und 78 %.

Die Methode von SCHÖNER ist von FISCHER widerlegt worden. SCHÖNER hält es für möglich, daß im rechten Ovar mehr männliche und im linken Ovar mehr weibliche Eier angelegt sind. Dabei setzt er voraus, daß das Geschlecht der Frucht durch die Eizelle bereits vor der Befruchtung festgelegt ist und außerdem regelmäßig abwechselnd eine Ovulation im linken und rechten Ovar stattfindet. Diese Vorstellungen widersprechen der heutigen Chromosomenlehre, nach der das Geschlecht durch die Samenzelle des Mannes bestimmt wird.

FÖRSTER brachte nach einem alten ägyptischen Bericht Getreidekörner unter den Einfluß von Schwangerenharn: Keimen die Gerstenkörner schneller als Weizenkörner, so handelt es sich um das weibliche Geschlecht, ist es umgekehrt, so wird ein Knabe geboren. Er gab eine 80 % richtige Diagnose an. FABRIS konnte

dieses Ergebnis nicht bestätigen.

DOETSCH versuchte, mit Hilfe einer Kutanreaktion nach Injektion von Testosteronproprionat bei Schwangeren nach einer Latenzzeit pränatal das Geschlecht bestimmen zu können. Es sollen sich verschiedene Hautreaktionen zeigen. Nachgeprüft wurde dieses Verfahren von FINKE. Die Voraussage war in 18 Fällen richtig, achtmal falsch, fünfmal unklar und dreizehnmal blieb die Hautreaktion aus. Da die Methode von DOETSCH den Anforderungen eines Testes von mindestens 85 % ebenfalls nicht entspricht, ist er praktisch unbrauchbar.

RAPP und RICHARDSON entwickelten einen Test, der auf der Anwesenheit von freien Östronen im Gegensatz zu gebundenen oder abgebauten Östronen oder ähnlichen 17-Ketosteroiden im Urin der Frau beruht. Kurz nach der Konzeption steigt das freie Östron erheblich an, sodaß der Test schon vor Ausbleiben der Regel positiv ist. Es wurden außer Blut und Urin auch Speichel, Tränenflüssigkeit und Schweiß auf freie Östronen untersucht. WINTER hat nach genauer Angabe der Versuchsanordnung die Methode von RAPP und RICHARDSON an hundert schwangeren Frauen überprüft und dabei die Ergebnisse nicht bestätigen können. 48 richtige und 52 falsche Ergebnisse stehen dem 93 % richtigen Ergebnis obiger Autoren gegenüber. Ebenso wurde die Brauchbarkeit des Testes von MENGERT, CAMPBELL, KORKMAS, ARNOLD, WOLF, POSNER und VARELA-UNA widerlegt.

ARMELLINI studierte das Verhalten der allergischen Kutanreaktionen des graviden Organismus der Frau gegenüber frischen Hodenextrakten, um daraus eventuell das Geschlecht des kommenden Kindes bestimmen zu können. Der Wert dieser Reaktion erwies sich aber als ungenügend. Auf diese Art und Weise kann also das Geschlecht nicht vorausgesagt werden.

BARJAKTAROVIC findet einen Zusammenhang zwischen den Montgomery'schen Alveolardrüsen und dem Geschlecht des Kindes. Er stellte fest, daß jene schwangeren Frauen, bei welchen die Drüsen zahlreich und sehr hypertrophisch waren, Knaben gebaren, während jene Schwangeren, bei welchen diese Drüsen im Erektilzustande der Brustwarzen nur wenige waren, immer die Mädchen gebaren. Es wurden 252 schwangere Frauen beobachtet, und zwar 230 während der Geburt und 22 auch im Laufe der Schwangerschaft. Das Ergebnis der Beobachtung war, daß in 69,5 % der Fälle ein positives

Resultat erzielt wurde.

Die Frage ist, ob es überhaupt im mütterlichen Organismus geschlechtsspezifische Stoffe gibt, die auf das Geschlecht des Kindes in Utero Hinweise geben könnten. Von ARTNER und KOLLER wurden die in Schwangerschaft vorkommenden Abstrichtypen und ihre prozentuale Verteilung untersucht. Eine Beziehung der verschiedenen Typen zum Geschlecht des in Utero befindlichen Kindes ergab sich nicht. Eine Beeinflussung des mütterlichen Scheidenepithels durch geschlechtsspezifische Hormone ist nach den vorliegenden Kenntnissen auch nicht zu erwarten. Erst nach Schaffung einer wissenschaftlichen Grundlage durch die Endokrinologie wird entschieden werden können, ob es durch derartige Tests möglich ist, das Geschlecht des Kindes voraussagen zu können.

V. Bestimmung des chromosomalen Geschlechtes aus dem Blutbilde von Patienten mit Kryptorchismus

Grundlegend für die hämatologische Geschlechtsdifferenzierung war die Entdeckung der Engländer DAVIDSON und SMITH, die an den segmentkernigen neutrophilen Leukozyten ganz typische Kernanhänge fanden, die sie als "drumstick" (Trommelschlegel) bezeichneten und die in ganz überwiegendem Maße beim weiblichen Geschlecht vorhanden sind. Die Befunde sind von anderen Autoren (TOLKSDORF, ROMATOWSKI, WIEDEMANN, SAILE, KOSENOW, SCUPIN, SCHÖNENBERG, HARNACK und STRIETZEL) nachgeprüft und bestätigt worden. Das "drumstick" zeichnet sich durch seine besonders starke Anfärbbarkeit aus. Man nimmt an, daß es sich hier um Chromatinzusammenballungen handelt, die durch Verschmelzung der kompakten Abschnitte der x-Chromosomen zustandekommen, während beim männlichen Geschlecht die Verschmelzung von xy-Chromosomen nicht diese auffällig große und intensive Zusammenballung hervorruft(DAVIDSON und SMITH).

Die "drumsticks" haben etwa die Form eines Tennisschlägers; der Kopf ist im allgemeinen oval, in der Breite etwa 1,5 μ und in der Länge 2 μ . Häufig besteht nur eine sehr zarte Verbindung zwischen "drumstick"- Kopf und Zellkern, die im mikroskopischen Präparat teilweise sehr schwer zu erkennen ist.

Bei Betrachtung der Neutrophilen zeigt sich aber, daß noch

eine Anzahl weiterer, andersgearteter Kernanhänge vorhanden ist, die häufig eine große Ähnlichkeit mit den "drumsticks" besitzen und sehr leicht zu Verwechselungen führen können. Von Wichtigkeit ist hier vor Allem das "small club", welches das Aussehen einer Keule hat und sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlecht häufiger vorkommt als das "drumstick", jedoch beim männlichen Geschlecht auffallend überwiegt. Es ist kleiner als das "drumstick" (unter 1 μ) und findet sich sehr oft in der Mehrzahl in einer Zelle. Gerade diese Form der Kernanhänge kann sehr leicht zu Irrtümern führen, sodaß man größere "small clubs" für "drumsticks" hält. Es ist ratsam, die Kernanhänge nur dann als "drumsticks" zu werten, wenn sie wirklich einen Durchmesser von 1,5 μ haben. Alle kleineren Formen dürfen nicht als solche akzeptiert werden.

Die dritte Art von Kernanhängen sind die "sessile nodules", die stark überwiegend ebenfalls beim weiblichen Geschlecht vorkommen. Sie sitzen dem Kern als runde Knötchen direkt auf. ROSENOW bewertet diese Art von Anhängen wie die "drumsticks" als typisch weiblich und stellt eine Kernanhangsformel auf, in der das Vorkommen der "drumsticks" und "sessile nodules" zu den "small clubs" ins Verhältnis gesetzt werden. Das Ergebnis der Kernanhangsformel bestimmt das hämatologische Geschlecht.

Als weitere Gruppe sind noch zu erwähnen die "minor lobes", die häufig größer sind als die "drumsticks", jedoch nicht die Farbintensität aufweisen und stets durch zwei oder mehrere Chromatinfasern mit dem eigentlichen Kern verbunden sind.

Entscheidend für die Bestimmung des Geschlechts ist letztlich das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein der "drumsticks". Im Durchschnitt fand ich 15 typische bei der Differenzierung von 500 Segmentkernen, obwohl bei den einzelnen Blutproben stärkere Abweichungen festzustellen waren. Im allgemeinen lassen sich sechs "drumsticks" gut nachweisen, was auch von DAVIDSON, WIEDEMANN, ROMATOWSKI und TOLKSDORF bestätigt wird. Zur Auszählung wurden gewöhnliche Ausstrichpräparate genommen und Eosin - Methylenblau - Lösung nach WRIGHT gefärbt. Ohne eine Fehldiagnose wurden zunächst beliebige Präparate im Blindtest zur Bestätigung des Verfahrens differenziert.

Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Aufstellung über das Vorkommen von "drumsticks", "sessile nodules" und "small clubs" bei fünf Männern und fünf Frauen, bei denen jeweils 500 segmentkernige Neutrophile ausgezählt wurden.

Lfd.Nr.	Geschl.	drumst.	sess.n.	small c.	hämat.Geschl.
1	o	1	1	118	o
2	o	1	0	76	o
3	o	0	2	111	o
4	o	0	4	89	o
5	o	0	3	76	o
Durchschnitt:		0,4	2,0	94,0	

Lfd.Nr.	Geschl.	drumst.	sess.n.	small c.	hämat.Geschl.
1	o	14	27	43	o
2	o	29	21	51	o
3	o	8	32	61	o
4	o	19	14	39	o
5	o	12	22	69	o
Durchschnitt:		16,4	23,2	52,6	

Auf diese Weise wurde von 15 Patienten mit beiderseitigem Kryptorchismus das hämatologische (chromosomale) Geschlecht bestimmt, um aus den zahlreichen Formen der Dystopien (echter Kryptorchismus, physiologischer Hodenhochstand, Pendelhoden, Retentio testis und sonstige Hodendystopien) mit Hilfe der Bestimmung des chromosomalen Geschlechts aus dem Blutbilde eine diagnostische Methodik erarbeiten, und gewisse Arten des echten Kryptorchismus von den anderen Dystopien abgrenzen zu können. Wenn auch Patienten mit Kryptorchismus und chromosomal weiblichem Geschlecht selten sein dürften, so dürfte doch die Bestimmung des chromosomalen Geschlechts aus dem Blutbilde gerechtfertigt sein, weil mit der Aufdeckung dieser Abart die Diagnose echter Kryptorchismus mit infauster Prognose im Hinblick

auf die Fertilität gestellt und somit von den zahlreichen Formen der Dystopien eine Sonderform abgegrenzt werden könnte.

Lfd.Nr.	Diagnose	Alter	drumst.	sessile	n. small c.	häm.Gesch.
1	Gonad.Ag.	18 J.	1	1	101	o
2	Krypt.op.	10 J.	1	0	96	o
3	Krypt.unb.	14 J.	0	0	71	o
4	Krypt.unb.	7 J.	0	2	77	o
5	Krypt.op.	23 J.	0	3	103	o
6	Krypt.op.	16 J.	1	1	83	o
7	Krypt.unb.	5 J.	1	4	111	o
8	Krypt.op.	16 J.	0	2	173	o
9	Krypt.op.	12 J.	0	1	82	o
10	Krypt.unb.	7 J.	0	5	69	o
11	Krypt.op.	13 J.	2	2	112	o
12	Krypt.op.	34 J.	1	0	89	o
13	Krypt.unb.	11 J.	0	3	113	o
14	Krypt.op.	23 J.	0	2	104	o
15	Krypt.op.	15 J.	0	0	86	o
Durchschnitt:			0,46	1,73	106,2	

Es zeigte sich jedoch, daß alle von mir untersuchten Patienten mit Kryptorchismus chromosomal männliches Geschlecht aufwiesen.

VI. Zusammenfassung

I. In der vorliegenden Arbeit wird einleitend die Entwicklung des Genitalsystems beschrieben.

II. Anschließend erfolgt eine Besprechung der Faktoren, die zur Geschlechtsdifferenzierung führen. Es läßt sich eine Unterteilung in genetische und endokrine Faktoren machen.

a) Die genetischen Faktoren beruhen auf der heute allgemein anerkannten Chromosomenlehre, die erläutert wird. Da nach der Theorie der Geschlechtsvererbung ein Geburtenverhältnis von 1 : 1 zu erwarten sein müßte, werden eventuelle Ursachen einer Veränderung des Geschlechtsverhältnisses angeführt. Ertscheidend für die Bestimmung des Geschlechts ist außer der genetischen Bestimmung die Lage der Urgeschlechtszellen in den Keimdrüsen. Nach HARTMANN entwickeln sich genetisch identische Keimzellen im Markgewebe zu Spermien, im Rindengewebe zu Eiern. Nach WITSCHI hat die genetische sexuelle Konstitution der Geschlechtszellen nur die Aufgabe, zu bestimmen, welches Gonadengewebe (Rinden- oder Markbezirk) sich entwickeln soll, und daß alle weitere Differenzierung nur von bestimmten von der Rinden- bzw. Marksubstanz produzierten Stoffen abhänge.

b) Die endokrinen Einflüsse bestehen in der Wirkung der Hormone auf die Ausbildung der Geschlechtsorgane. Der Einfluß der gonadotropen Hormone der Hypophyse auf Ovar und Hoden werden beschrieben. Zur Erläuterung werden zahlreiche, von anderen Autoren durchgeführte Versuche angeführt, die darin bestehen, durch Geschlechtshormone an Tieren geschlechtliche Umwandlungen zu erzielen.

c) Interessante Befunde ergaben Untersuchungen über das chromosomale Geschlecht von Patienten mit Gonadenagenesie, bei denen es möglich ist, das chromosomale Geschlecht in histologischen Hautpräparaten zu erkennen. Es zeigte sich, daß es genetisch männliche und genetisch weibliche Patienten mit Gonadenagenesie gibt.

d) Die Wirkung der von der Nebennierenrinde produzierten androgenen Stoffe wird besprochen.

e) Bei der Erläuterung von Hermaphroditismus und Pseudo-

hermaphroditismus, deren vielfache Erscheinungen angeführt werden, zeigte sich aufgrund von Untersuchungen in Bezug auf das chromosomale Geschlecht, daß es echten Hermaphroditismus mit männlichem Kerntypus gibt. Ein spezieller Befund, der auf das Vorliegen eines echten Hermaphroditismus hindeutet, ist heute noch nicht bekannt.

f) Es folgt eine Besprechung des Problems der Intersexualität, welches nicht nur als ein rein endokrines, sondern in erster Linie als ein genetisches aufgefaßt wird.

III. Die willkürliche Geschlechtsbestimmung kann erfolgen durch

a) Beeinflussung des Geschlechts während der Embryonalzeit.

b) Weiterhin ist eine Beeinflussung des Zahlenverhältnisses von männlichen und weiblichen Geburten möglich. Entscheidend hierfür soll das Verhältnis von Kohabitation zum Ovulationszeitpunkt sein. Ebenso hat die künstliche Befruchtung einen Einfluß auf das Geschlechtsverhältnis. Durch Geschlechtshormone kann man bei Tieren das Geschlechtsverhältnis zugunsten der männlichen Nachkommen ändern. Versuche an Hunden ergaben eine Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses um 30 % zugunsten der männlichen Nachkommenschaft. KOCH erzielte dieses Ergebnis durch Hyperfeminisierung, d.h. Anreicherung des mütterlichen Organismus mit weiblichen Geschlechtshormonen.

c) Die dritte Möglichkeit der Beeinflussung kann in der Art geschehen, daß nach einem vorgefaßten Plan ein männlicher oder weiblicher Nachkomme gezeugt wird. Zahlreiche Autoren weisen auf die Bedeutung des Säuregrades der Vagina für das Geschlechtsverhältnis hin. Willkürliche Alkalisierung der Vagina kann die Geburt eines Knaben bewirken. Die Gründe hierfür werden erläutert.

Entscheidend für das Geschlecht des Kindes ist weiterhin der Orgasmus der Frau, durch den ebenfalls eine Alkalisierung erfolgt. Die männlich determinierenden Spermien erweisen sich als besonders säureempfindlich.

Andere Möglichkeiten zur Beeinflussung des Geschlechtes sollen bestehen in der Spermientrennung durch Zentrifugieren, um dann je nach Wunsch männliche oder weibliche Tiere zu er-

zielen. Eine Trennung der Spermien erhofft man sich auch mit Hilfe eines elektrischen Kraftfeldes oder dadurch, daß die Androspermien kleiner und beweglicher sind als die Gynäkospermien und das Gel der Hyaluronsäure schneller durchwandern, sodaß hier eine Trennungsmöglichkeit gegeben ist.

IV. Die p r ä n a t a l e G e s c h l e c h t s b e s t i m m u n g zeigt nur bei Methoden, die einen direkten Eingriff am Fötus oder Fruchtwasser erfordern, exakte wissenschaftliche Ergebnisse. Sie sind aber für die allgemeine Praxis nicht geeignet, da derartige Eingriffe am schwangeren Uterus abgelehnt werden müssen. Aufgrund von typisch weiblichen Zellen, die sich im Fruchtwasser nachweisen lassen und die nur aus der Vagina des Föten stammen, kann - ebenso wie mit Hilfe von Röntgenkontrastmitteln - das Geschlecht des Kindes einwandfrei bestimmt werden.

Die indirekten Methoden der pränatalen Geschlechtsbestimmung, die in großer Zahl angeführt werden, zeigten alle nicht die nötige Sicherheit in den Ergebnissen, die zu einer einigermaßen sicheren Bestimmung erforderlich sind.

V. Zur Abtrennung einer Sonderform des echten Kryptorchismus wird bei allen Dystopien die Durchführung der c h r o m o s o m a l e n G e s c h l e c h t s b e s t i m m u n g aus dem Blutbilde vorgeschlagen. In eigenen Versuchen wurde auf diese Weise von 15 Patienten mit Kryptorchismus das Geschlecht bestimmt. Die Methode besteht darin, daß man aus gewöhnlichen Blutabstrichen ganz typische Kernanhänge der segmentkernigen neutrophilen Leukozyten differenziert, die in charakteristischer Weise je nach der Art des Kernanhanges beim weiblichen oder männlichen Geschlecht zu finden sind. Man nimmt an, daß es sich bei den Kernanhängen um Chromatinzusammenballungen handelt, die durch Verschmelzung der xx- bzw. xy-Chromosomen zustandekommen. Alle 15 Patienten erwiesen sich als chromosomal männlich.

Es ist mir am Ende dieser Arbeit eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. R. D o e p f m e r für die Überlassung des Themas, für seine ständige Hilfsbereitschaft während der Entstehung dieser Arbeit und für die Übernahme des Referates meinen besonderen Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr. H. S c h u e r m a n n gilt für die Übernahme des Korreferates mein verbindlicher Dank.

Ich danke auch Herrn Dr. G r e g o r c z y k für seine wertvollen Anregungen.

VII. Literatur

a) Entwicklung des Genitalsystems und Faktoren der Geschlechtsdifferentierung

Abderhalden, R. — Vitamine, Hormone, Fermente, Basel: Schwabe (1953)

Bauer, J. — Probleme der Intersexualität, Genetische und endokrine Wechselwirkungen. Ber. d. ges. Gyn. 47 (1952): 104

Barr, M. L. — zitiert in Overzier, Endokrinologische Fragen des Hermaphroditismus aus " Probleme der fetalen Endokrinologie" Springerverlag (1956)

Bejdl, W. — Neue Forschungen über die Keimdrüsenentwicklung beim Menschen, Wiener klin. Woch.-Schrift (1952): 184

Boenig, H. — Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Thieme-Verlag, Leipzig (1954)

Clara, M. — Entwicklungsgeschichte des Menschen Quelle & Meyer Heidelberg (1949)

Dantschakoff, W. — Der Aufbau des Geschlechts beim höheren Wirbeltier, Verlag G. Fischer, Jena (1929)
zitiert in Hartmann, Die Sexualität
zitiert in Abderhalden, Vitamine Hormone Fermente

Ehrengut, W. — Das chromosomale Geschlecht von Patienten mit Gonadenagenesie, Münchner med. Wo. - Schrift, 97 (1955) : 162
Das chromosomale Geschlecht von Patienten mit ovarieller Agenesie aus "Probleme der fetalen Endokrinologie" Springerverlag (1956)

Ferner, H. — Entwicklungsgeschichte des Menschen Federmannverlag München (1949)

Green, H.R. Burill, M.W. Ivy, A.C. Turner, C. Haffen, E. Struett, W.	zitiert in Abderhalden, Vitamine, Hormone, Fermente
Grosser, O. Politzer, G.	Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Berlin, Springer (1953)
Hartmann, M.	Die Sexualität, Jena, Verlag von G. Fischer (1943) Geschlecht und Geschlechtsbestimmung im Tier- und Pflanzenreich, Walter de Gruyter Berlin (1951)
Leuthard, F.	Lehrbuch der physiologischen Chemie Walter de Gruyter, Berlin (1952)
Moore, K.L. Graham, M.A. Barr, M.L.	The detection of chromosomal sex in hermaphrodites from a skin Biobsy Surg. Gyn. a Obstet. 96 (1953) : 641
Overzier, K.	Endokrinologische Fragen des Hermaphroditismus aus "Probleme der fetalen Endokrinologie", Springerverlag (1956)
Politzer, G.	Die Keimbahn des Menschen, Zschr. Anatomie, (1933) : 100
Harms, J. Ponse, R.	zitiert in Starck, Embryologie Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1955)
Rudder, de B.	Knabengeburt und Krieg, Med. Wochenschrift (1950) : 75
Raynaud, A. Burns, R.K. Wolff, E.	zitiert in Starck, Embryologie
Starck, D.	Embryologie, Georg Thieme, Stuttg. (1955)
Vilas, E. Mijsberg, W.A. Lippmann, R. v. Koff, A.K. Kempermann, C.T.	zitiert in Starck, Embryologie

Wilkins, L. — The Diagnosis and Treatment of Endocrine, J.Clin.Endocr.Springfield 14 (1954) : 1270

Witschi, E. — Bestimmung und Vererbung des Geschlechts bei Tieren, Verlag Gebr. Bornträger (1929)

Jost, A. — zitiert in Leuthard, Lehrbuch der Physiologischen Chemie, Berlin (1952)

b) Die willkürliche Geschlechtsbestimmung

Barker, M.
Garat, L. — Die Geschlechtsorgane in Giese-Willy, Mensch - Geschlecht - Gesellschaft Frankfurt /M. (1954)

Belonoschkin, B. — Biologie der Spermatozoen im menschlichen Hoden und Nebenhoden, Archiv f. Gyn. 174 (1934) : 357

Bittmann, D. — Können wir auf die Geschlechtsbestimmung einen Einfluß nehmen? Berichte der gesamten Gyn. 39 (1938)

Bonnet, J. — Bub oder Mädel in Giese-Willy, 538

Borelli, S. — Die willkürliche Geschlechtsbeeinflussung Med. Klinik 50 (1955) : 229

Borosini, A. v. — Choisissez le sexe de votre enfant Paris Fasquelle (1955)

Bosset, I. — Berichte der ges. Gyn. 48 (1952) : 256

Butenandt, A. — zitiert in Hartmann, Die Sexualität

Dantschakoff, W. — Der Aufbau des Geschlechts beim höheren Wirbeltier, Verlag G. Fischer, Jena (1929) zitiert in Hartmann, die Sexualität

Druckseis, — Geschlechtsverhältnis und Wurfgröße beim Hund, Vet.-Med. Dissertation München (1935)

Fränke, L. — zitiert in Sieber, Betrachtungen über die Geschlechtsbestimmung

Füth, H. — Zur Frage der willkürlichen Beeinflussung des Geschlechts beim Menschen, Münchner med. Wo.-Schrift 77 (1930) : 2014

Gostomirovic, D.	Bemerkungen zur experimentellen Hyperfeminierung, Klin. Wo.-Schr. 8 (1929) : 144
Green, R.R.	Hormonal faktors in sex inversion: The effects of sex-hormons on embryonic sexual structures of the rat. Biol. Symp. Jaques Castell Press, 9 (1942) : 9
Green, R.R. Burill, M.W. Ivy, A.C.	Experimental Intersexuality. The effect of antenatal androgens on sexual development of femal rats. Amer. Journ. Anat. 65 (1939) : 475
Gräfenberg,	zitiert in Unterberger
Haire, N.	Die Befruchtung in Giese-Willy 451
Hartmann, M.	Die Sexualität, Jena, Verlag von Gustav Fischer (1943)
Harvey, N.	zitiert in Borosini
Heinel, F.	zitiert in Borelli
Jalavisto, E.	Untersuchung an genealogischen Stammbäumen über Faktoren, die das Geschlechtsverhältnis bei der Geburt beeinflussen. Ber. d. ges. Gyn. 41 (1952) : 182
Jaschke,	zitiert in Unterberger
Koch, W.	Über hormonale Beeinflussung des Geschlechts beim Hunde, Tierärztl. Wo.-Schrift München 84 (1933) : 551
Koller, R. Kolzow, N. Lusch, L. Müller, W.	zitiert in Borelli
Raynaud, A.	Intersexualite´obtenue experimentalement chez la souris femelle, par action hormonale. Bull. Biol. France et Belg. 72 (1938) : 297 Feminisation des embryons males de souris par injektion des dihydrostilboestrol a la mefe en gestation. C.r.Soc. Biol. Paris 131 (1939) : 218

Riddle,	zitiert in Koch
Reiprich, W.	Hyperovarie und Gestation, Klin. Wo.-Schrift 8 (1929) : 2091
Schulte, G.	Künstliche Befruchtung in Giese-Willy 482
Seligson,	zitiert in Borelli
Sieber, H.	Betrachtungen über die Geschlechtsbestimmung, Zbl. Gynäk. 77 (1955) : Heft 13
Siegel, Pryll, Nürnberger,	zitiert in Unterberger
Whitacker, P. Giese, H.	Unfruchtbarkeit in Giese-Willy, 783
Unterberger, F.	Das Problem der willkürlichen Beeinflussung des Geschlechts beim Menschen Deutsche Med. Wo.-Schrift (1930) : 305
Wolff, E. Ginglinger, A.	zitiert in Hartmann, Die Sexualität
Willier, B.H. Gallacher, T.F. Koch, F.C.	Sex-modifikation in the chik embryo resulting from injections of male and female hormons. Proc. Nat.Acad.Sci. USA 21 (1936) : 625
Parshley	zitiert in Unterberger
Pearl,	

c) Die pränatale Geschlechtsbestimmung

Armellini, G.	Pränatale Diagnose des Geschlechts, Clin. Ostetr. 41 (1939) : 61
Arnold, R.N. Wolf, G.R. Mengert, W.F. Campbell, R.G. Korkmas, M.V.	Der Test von Rapp und Richardson zur Bestimmung des Geschlechts vor der Geburt, Americ. Ostetr. a. Gynecol. 3 (1946) : 435
Artner, J. Koller, A.	Zur Frage der pränatalen Geschlechtsbestimmung aus dem Scheidenabsurich, Deutsche Med. Wo.-Schr. 78 (1953) : 383

Barjaktarovic, S.Sp.	Beitrag zum Problem der Geschlechtsbestimmung des Kindes vor der Geburt, Mtschr. Geburtshilfe 111 (1940) : 289
Bleyer, L.	Erfahrungen mit der Lüttge - v. Mertz'schen Alkohol-Substrat-Reaktion und der interferometrischen Methode nach P. Hirsch zur serologischen Schwangerschafts- und intrauterinen Geschlechtsbestimmung Schweiz. Med. Wo.-Schr. 7 (1926) : 498
Busatto, S. Nizza, M.	Über den Wert der Reaktion von Dorn und Sugarman zur Geschlechtsdiagnose vor der Geburt. Ber. ges. Gynäk. 26 (1934) : 587
Doetsch, H.	Beobachtungen über unterschiedliche Hautreaktionen bei Schwangeren nach intrakutaner Injektion von männlichem Keimdrüsenhormon in ihren Beziehungen zum Geschlecht des Kindes. Münchner Med. Wo.-Schr. 92 (1950) : 337
Dorn, J.H. Sugarman, E.I.	Eine Methode zur Geschlechtsvoraussage des ungeborenen Kindes, J. Amer. Med. assoc. 99 (1932) : 1659
Erbslöh, J.	Das intrauterine Fetogramm, ein Beitrag zur geburtshilflichen Röntgendiagnostik Ber. ges. Gynäk. 44 (1942) : 420
Fabris, M.	Die Erkennung des Geschlechts vor der Geburt, Ann. Ostetr. 57 (1935) : 405
Fanard, M. Rosa, Siliquini, Ricca,	zitiert in Finke
Finke, L.	Untersuchungen zur Frage der pränatalen Geschlechtsvorhersage durch eine Kutanreaktion nach Injektion von Testosteron-Propionat, Zbl. Gynäk. 74 (1952) : 449
Förster, C.	Geschlechtsbestimmung des Fötus Med. Klinik 47 (1952) : 266

Fischer, E.O.	Ist es möglich und erwünscht, durch die Wahl des Empfängnistermins das Geschlecht des zu erwartenden Kindes willkürlich festzulegen, Zschr. Geburtshilfe 122 (1941) : 125
Gernez, L. Marchand-Alphand	Histologische Studie am Hoden des jungen Kaninchens über die Tätigkeit der Schwangerenhormone. Ist es während der Schwangerschaft möglich, das Geschlecht der Frucht durch hormonale Methoden zu bestimmen? Ber. ges. Gynäk. 29 (1935) : 407
Krupskij, O.	Die Geschlechtsbestimmung der Frucht mittels der Alkohol-Substrat-Reaktion nach Lüttge-v.Mertz, Ber. ges. Gynäk. 13 (1928) : 233
Langreder, L.	Diskussionsrede, 28. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Bad Pyrmont (1951), Arch. Gynäk. 180 (1951) : 248
Lüttge, W. Mertz, W. v.	Nachweis von serologischen Spaltprodukten nach Einwirkung von Substrat, Münchner Med. Wo.-Schr. 71 (1924) : 576
Med. Periskop	Medizinisches Periskop Ingelheim, August (1956), (Verfasser nicht angegeben)
Rapp, G.W. Richardson, G.C.	Pränatale Geschlechtsbestimmung aus dem Speichel, Ber. ges. Gynäk. 47 (1952) : 115
Rodrigo, A.F.	Geschlechtsdiagnose vor der Geburt Methode von Dorn und Sugarman, Ber. ges. Gynäk. 40 (1939) : 356
Padtberg, J.H.	Kritische Betrachtungen über Reaktionen zur Bestimmung des Geschlechtes des Kindes vor der Geburt, Ber. Gynäk. 16 (1929) : 666
Posner, B.	Geschlechtsvorhersage aus dem mütterlichen Speichel, Ber. ges. Gynäk. 53 (1954,55) : 360
Schöner, O.	zitiert in Finke

Varela - Una, M. — Versuche mit dem Speicheltest von Rapp und Richardson zur pränatalen Geschlechtsbestimmung, Ber. ges. Gynäk. 53 (1954,55) : 360

Weigert, E. — Serologische Diagnostik der Schwangerschaft und des Kindesgeschlechts, Ber. ges. Gynäk. 52 (1928) : 2699

Winter, G.F. — Zur pränatalen Geschlechtsbestimmung nach Rapp und Richardson, Zbl. Gynäk. 76 (1954) : 15

d) Bestimmung des chromosomalen Geschlechts aus dem Blutbilde von Patienten mit Kryptorchismus

Davidson, W.M.
Smith, D.R. — zitiert in Kosenow, Untersuchungen zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung: Kernanhangsdifferenzierung im Leukozytenkonzentrat

Romatowski, H.
Tolksdorf, M.
Wiedemann, M.R. — Geschlechtsbestimmung aus dem Blutausstrich, Klin. Wo.-Schr. 33 (1955) : 911

Tolksdorf, M.
Romatowski, H.
Saile, M.
Wiedemann, M.R. — Über Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbilde und deren Anwendung beim Hermaphroditismus, Ärztl. Wo.-Schr. 10 (1955) : 102

Kosenow, W.
Scupin, R. — Geschlechtsbestimmung aufgrund morphologischer Leukozytenmerkmale, Klin. Wo.-Schr. 34 (1956) : 51

Kosenow, W.
Schönenberg, H. — Hämatologische Geschlechtsbestimmung bei Gonadenagenesie, (Ullrich-Turner-Syndrom), Klin. Wo.-Schr. 34 (1956) : 53

Romatowski, H.
Tolksdorf, M.
Wiedemann, M.R. — Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbilde (Grundlagen, Anwendung, Bedeutung) Münchner Med. Wo.-Schr. 33 (1956) : 1090

Harnack, G.H. v.
Strietzel, H.N. — Die Altersabhängigkeit der Geschlechtsbedingten Leukozytenmerkmale, Klin. Wo.-Schr. 34 (1956) : 401

Kosenow, W. Untersuchungen zur hämatologischen Geschlechtsbestimmung: Kernanhangsdifferenzierung im Leukozytenkonzentrat. Ärztl. Wo.-Schr. (1956) : 320

Wright, J.H. zitiert in "Biological Stains", 6. Ed. Geneva / U.Y.: Biotech. Publ. (1953) Verf. H. Conn,
zitiert in "Staining Procedures" (1956) Biolog. Stain Commission, Verf. H. Conn

Lebenslauf

Am 7. Mai 1931 wurde ich als Sohn des Lehrers Karl Lüsse und seiner Ehefrau Minna, geb. Schlotmann, in Dortmund geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Dortmund - Kirchhörde trat ich 1941 in die neusprachliche Oberschule in Dortmund ein. Vom Sommer 1945 bis Frühjahr 1951 besuchte ich die Oberschule in Herdecke / Ruhr und machte dort meine Reifeprüfung. Nach viersemestrigem Studium an der Universität Würzburg bestand ich im Frühjahr 1954 die zahnärztliche Vorprüfung. Nach weiteren vier Studiensemestern in Würzburg wurde mir nach Abschluß des zahnärztlichen Staatsexamens die Bestallung als Zahnarzt im Januar 1957 erteilt.

Seit Anfang Februar 1957 arbeite ich als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis in Kitzingen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versicher ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Hans Lüsse

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG